NICOLAE CAJAL ■ RADU IFTIMOVICI

din istoria luptei cu microbii şi virusurile

Dr. NICOLAE CAJAL ■ Dr. RADU IFTIMOVICI
membru corespondent al Academiei R.P.R.

din istoria luptei cu microbii și virusurile

EDITURA ȘTIINȚIFICĂ ■ BUCUREȘTI-1964

Scanned with OKEN Scanner

Prefaţă

Lucrarea „DIN ISTORIA LUPTEI CU MICROBII ŞI VIRUSURILE", scrisă de elevii şi colaboratorii mei dr. Nicolae Cajal şi dr. Radu Iftimovici, este o pasionantă incursiune în istoria eforturilor făcute de om pentru înfrîngerea duşmanilor invizibili, microbii şi inframicrobii. Această curajoasă încercare nu se mulţumeşte să fie o expunere cronologică de biografii şi evenimente, ci atacînd fondul de idei al epocilor, relevînd legătura strînsă dintre istoria ştiinţei în general şi cea a medicinei în particular, creează imaginea vie, complexă a efluviului continuu de energie pe care oamenii l-au cheltuit cu dărnicie pentru a alunga spectrul hidos al morţii.

Îmbinînd cu pricepere scriitoricească o documentare bogată, o informaţie complexă cu un stil viu, apropiat, autorii au scris o carte ce se citeşte fără efort, care captează atenţia de la primele pagini.

Pornind din îndepărtatele epoci ale preistoriei şi antichităţii, urcînd pas cu pas treptele istoriei, cartea expune acumularea treptată a experienţelor generatoare de concluzii pozitive, lupta din ce în ce mai eficace împotriva duşmanilor invizibili. De altfel, modul de expunere a cărţii mi s-a părut foarte interesant. Ocolind voit maniera didactică, autorii nu s-au lăsat furaţi de procedeul facil de a oferi explicaţii „tip", la nivelul ştiinţei actuale, atunci cînd se dezbăteau idei „de epocă" ci, respectînd istoria, ei s-au străduit să dezvăluie cititorilor descoperirile aşa cum s-au născut ele, la început sub forma unor simple constatări disparate, adesea contradictorii, pentru ca, treptat, acestea să se concretizeze în marile realizări ale practicii care fac fala medicinei de azi.

Cercetînd numeroase documente de istorie a medicinei şi biologiei, autorii au îmbrăţişat o problematică largă, care pătrunde cu îndrăzneală atît în sfera ştiinţelor despre microbi şi inframicrobi cît şi în acea a filozofiei, chimiei, medicinei veterinare, farmaciei etc.

Scanned with OKEN Scanner

Anticiparea a fost folosită cu prudență, competent, numai acolo unde a fost absolut necesară înlăturarea unei confuzii ori sublinierea unei idei care avea să uimească mai tîrziu prin clarviziune.

Faptul că autorii lucrării sînt cunoscuți specialişti, cu lucrări interesante în domeniul luptei cu microorganismele şi în special cu inframicrobii pe de o parte, stilul vioi, plăcut, al expunerii, cît şi bogata prezentare a realizărilor științei patriei pe de altă parte, fac ca lucrarea să aibă o reală valoare documentară şi să îmbogățească în mod fericit literatura științifică romînească.

Academician prof. dr. ȘTEFAN S. NICOLAU

Scanned with OKEN Scanner

Cuvînt înainte

Am scris această carte pentru toți aceia care, dornici să cunoască istoria științei, ar dori să parcurgă alături de noi drumul lung al veacurilor, sfîșiat de lupta cu dușmanii invizibili, dătători de infecții, adesea aducători de moarte.

Nu am găsit în literatura științifică romînească ori străină o lucrare de același gen, ci numai încercări limitate asupra istoriei luptei cu microbii, încercări care, fie că îmbrățișau o anumită epocă a dezvoltării societății omenești sau schițau cîteva portrete ale marilor luptători cu infecția, fie că studiau mersul marilor epidemii și epizootii într-o anumită perioadă de timp.

Încercarea noastră de a cuprinde o mare parte din faptele, ideile, oamenii și armele create împotriva microbilor și virusurilor din preistorie pînă în epoca noastră apare poate ca temerară. Nu avem însă pretenția ca, îmbrățișînd orizontul vast al acestui subiect, să fi epuizat totul, ci de a fi creat o carte de informare largă și poate un precedent pentru acei istorici ai științei care se vor încumeta să scrie cu mai multă competență o lucrare mai completă.

În principal cartea urmărește să arate efortul neîntrerupt, eroic, pe care l-au depus oamenii pentru a înfrînge pe dușmanii cei mai periculoși, care milenii de-a rîndul s-au ascuns privirii cercetătorilor. Această carte urmărește de asemenea să releve, prin contrast, atmosfera de siguranță în care se dezvoltă generațiile contemporane față de întunecații ani ai secolelor trecute, cutremurați de tragismul unor epidemii și epizootii vaste ce au distrus populații întregi și au nimicit civilizații înfloritoare.

Acest adevăr este cu atît mai evident, cu cît știm că în anumite epoci ale istoriei (evul mediu, Renaștere) a căzut victimă epidemiilor în numai cîțiva ani aproape jumătate din populația unui continent.

Privită prin această prismă lupta împotriva microbilor și virusurilor apare drept o activitate eroică, cu atît mai mult, cu cît mulți dintre ostașii ei au căzut pe frontul cercetărilor răpuși de germeni, înainte de a-și vedea visul împlinit.

Cartea de față, fiind și o istorie a luptelor de opinii asupra cauzelor infecției, nu poate fi ruptă de ansamblul general ideologic al epocii în care aceste concepții medicale au apărut, nu poate fi ruptă de dezvoltarea celorlalte științe — de filozofie, de fizică, de matematică, de chimie, de astronomie etc.

Concepția despre infecție s-a format prin unirea strînsă dintre observația empirică, strict specifică, ideile filozofice și mijloacele de investigație ale

Scanned with OKEN Scanner

epocii respective. Marile succese ale epocii moderne, sînt rodul acestei fructuoase uniri.

Totodată, cartea prezintă cititorilor și contribuția romînească la lupta împotriva microbilor, virusurilor și paraziților microscopici. Această contribuție se referă atît la marile personalități de talia lui Babeș, Cantacuzino, Levaditi, Nicolau și a discipolilor acestora care au deschis drumuri noi în știința mondială, cît și la politica înțeleaptă a partidului și guvernului nostru care, prin sprijinul moral și material acordat, a făcut ca Republica Populară Romînă să ocupe un loc important în lupta pentru combaterea și eradicarea bolilor infecto-contagioase și parazitare.

Folosim acest prilej pentru a mulțumi Editurii Științifice, precum și tuturor acelora care, prin criticile sau sugestiile lor, au contribuit la îmbunătățirea lucrării.

AUTORII

Scanned with OKEN Scanner

Omul primitiv și dușmanii invizibili

Microbii, virusurile și paraziții microscopici și-au manifestat activitatea patologică cu mult timp înainte de apariția omului pe Pământ.

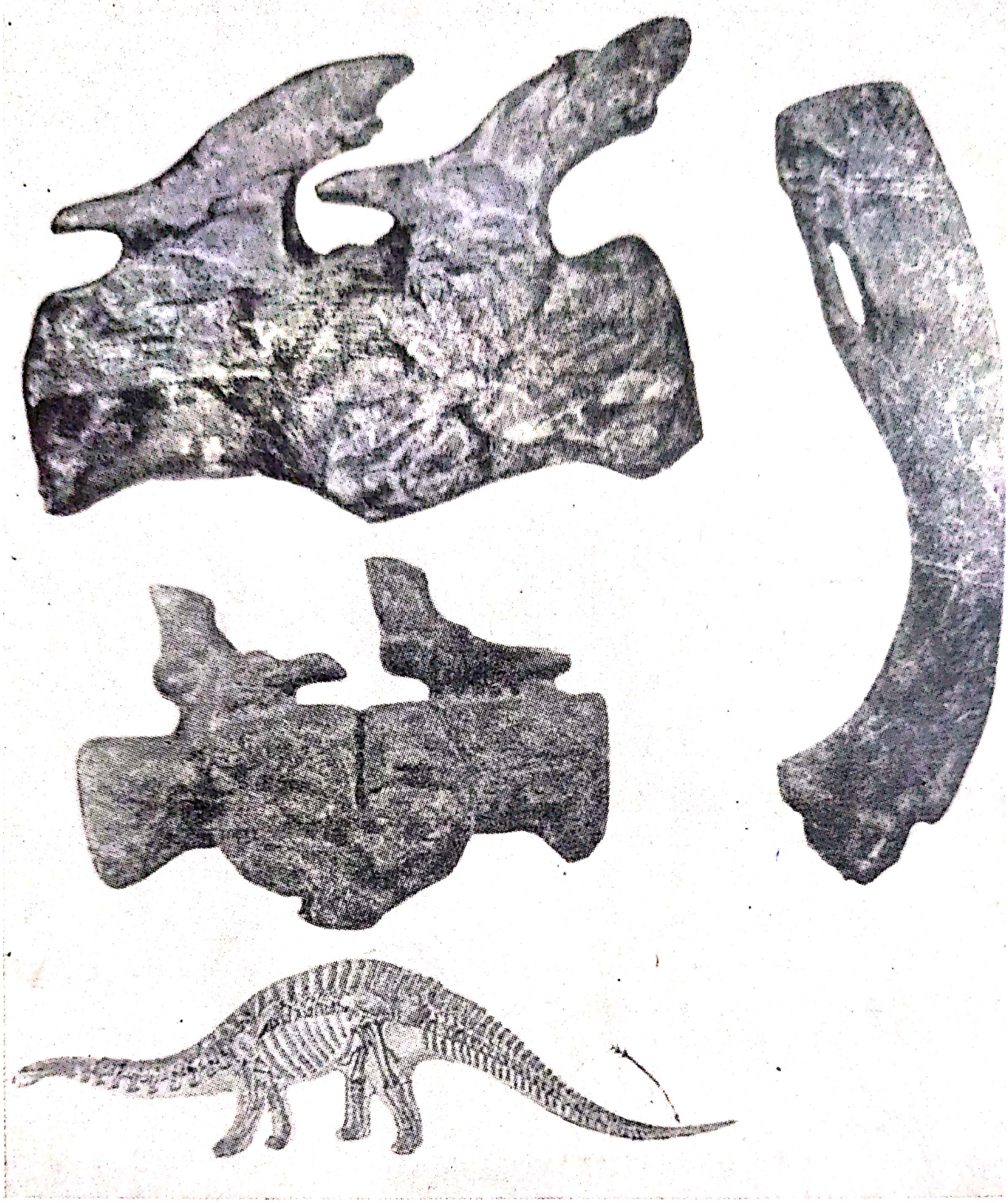
Cea mai veche dovadă materială pe care o posedăm în legătură cu o boală provocată de microbi este o vertebră din coada unui uriaș dinosaur din era mezozoică, pe care se vede un proces de osteomielită. Leziuni asemănătoare au fost descoperite și pe unele oase de mamut, urs de peșteră, carnivore sălbatice și păsări care au trăit în diferite perioade din mezozoic și cainozoic.

Istoria medicinei cunoaște drept cea mai veche piesă de patologie privind strămoșii omului un femur prezentînd o gravă inflamație osoasă. El a aparținut unui *Pithecantropus erectus* din Java, om-maimuță care a trăit cu peste 1 000 000 — 2 000 000 de ani în urmă.

O dată cu acțiunea diferitelor boli și afecțiuni, în natură se desfășoară însă și procesul contrar, de apărare al organismului. În aceasta trebuie căutată explicația așa-numitelor instincte medicale, ușor de observat la animale. Astfel, un cîine rănit la un picior umblă din cauza durerii doar în trei picioare, oferind implicit celui bolnav posibilitatea de a-și consolida spontan fractura prin imobilizare. Toate animalele supraîncălzite au tendința de a se arunca în apă. Numeroase păsări și mamifere își culeg și înghit paraziții externi; carnivorele cu tulburări digestive mănîncă ierburi cu virtuți vomitive; în sfîrșit, lingîndu-și rănile, cîinii își tratează excelent plăgile. Prin lins, ei îndepărtează din rană murdăria, cheagurile de sînge, țesuturile zdrobite, medii în care microbii se înmulțesc ușor. Plaga se oxigenează, poate începe cicatrizarea. În afară de aceasta, saliva aduce în rană o substanță ucigătoare de bacterii, lizosimul, cu caracter antibiotic. Acestor procedee instinctive de tratament maimuțele antropoide adaugă și deprinderi de întrajutorare la extragerea corpurilor străine supărătoare pătrunse în trup (așchii, vîrfuri de săgeți), se despăduchează etc.

Oamenii primitivi, desprinși de curînd de pe treapta sălbăticiei, au practicat la început, unele manopere de tratament instinctiv. Cu timpul, ei au ajuns să deslușească cauza unor boli, ca arsurile, rănirile etc. și au căutat remedii în imediata lor apropiere. Așa au descoperit virtuțile plantelor medicinale, ale apelor minerale, ale unor prafuri și tot astfel au învățat să mînuiască cuțitele de silex în operații simple. Medicina empirică, născută în paleoliticul superior-magdalenian (cu peste 10 000 de ani în urmă), a impus și alte procedee interesante de tratament. Majoritatea acestora se leagă direct cu lupta împotriva infecțiilor. Astfel, săpăturile efectuate în peștera Madeleine (Franța) și în alte

Scanned with OKEN Scanner



VERTEBRE CAUDALE ALE UNUI DINOSAUR LA CARE SE OBSERVĂ UN PROCES DE OSTEOMIELITĂ (CASTIGLIONI)

peșteri, dovedesc că, în urmă cu 9 000 de ani î.e.n., oamenii primitivi știau să taie cordonul ombilical al pruncilor nou-născuți, iar plăgile le ardeau cu o piatră încinsă în foc[1]. Fără să înțeleagă semnificația biologică a acestor manopere, ei reușeau să oprească hemoragia și să împiedice infecția ombilicală. Tot în perioada magdaleniană, oamenii primitivi își pansau rănile cu frunze sau cu piei crude jupuite de pe animale (șopîrlă, broască) și știau să imobilizeze fracturile cu scîndurele.

[1] E. Boismoreau — *L'art médical prehistorique*, (I-er Congr. de l'Histoire de L'Art de guérir) Anvers, 1920.

Scanned with OKEN Scanner

Cei mai mulţi istorici ai medicinei, presupun că în această epocă au apărut şi primii medici, primii tămăduitori. Ei nu îndeplineau nici o muncă în colectivitatea primitivă în afară de aceea de a vindeca prin procedee empirice. Semnul lor distinctiv era un ciomag decorat cu gravuri şi găurit în mai multe locuri.

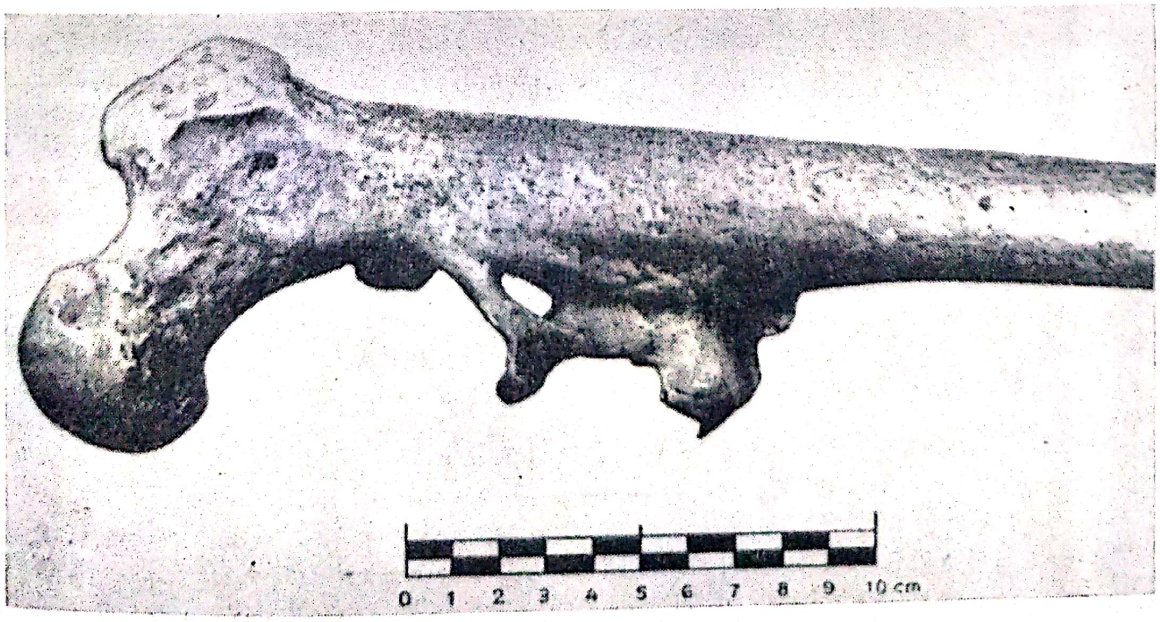
Prezenţa tămăduitorilor nu a împiedicat ca multă vreme, pînă aproape de epoca noastră, tratarea bolnavilor să se facă de către orice persoană care se credea capabilă să dea un sfat.

Medicina empirică, medicina observaţiei şi a remediilor culese din natura înconjurătoare, nu a dispărut o dată cu scurgerea vremii, remediul empiric, rodul experienţei populare, supravieţuind peste veacuri. Adesea, chiar în practicile vrăjitoreşti se poate recunoaşte un sîmbure empiric valoros, îmbrăcat în haine mistice. Alteori leacul popular a intrat în conflict cu vrăjile. Oricum însă, remediul empiric dăinuieşte şi este întîlnit şi în orînduirile următoare, începînd din antichitate şi pînă în zilele noastre.

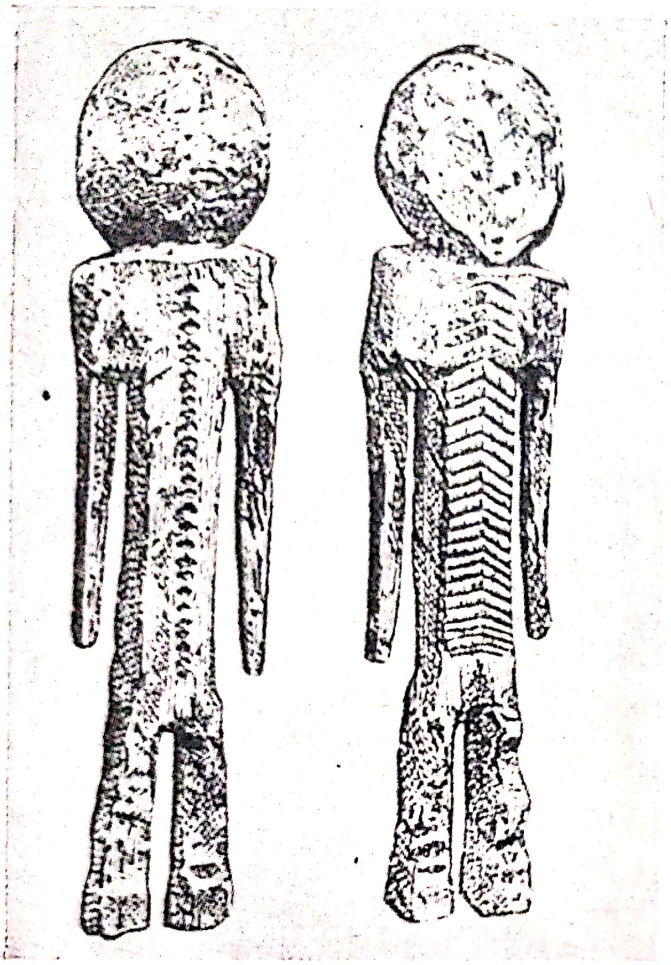
Dacă în unele cazuri oamenii primitivi reuşeau să descopere printr-o judecată simplă cauza unor boli, de cele mai multe ori le-a fost cu neputinţă să-şi explice pricina altora dintre ele. Între acestea se aflau bolile produse de microbi sau de virusuri. Nu numai în preistorie, dar şi într-o lungă perioadă a istoriei, oamenii n-au reuşit să înţeleagă de ce la un moment dat, se năpusteşte peste ei uraganul morţii, secerînd mii de vieţi.

Şi pentru că adevăraţii duşmani se ascundeau privirii, imaginaţia oamenilor s-a refugiat în magie. Cum aceasta a fost iniţial astrologică, primele obiecte de cult şi de idealizare fiind corpurile cereşti (Soarele, Luna), apariţia bolilor a început să fie pusă pe seama mişcării acestora, apoi a tunetelor, a curcubeului etc. S-a născut astfel medicina astrologică, care avea să se manifeste puternic nu numai în antichitate, ci şi în întreg evul mediu.

CEA MAI VECHE PIESĂ DE PATOLOGIE UMANĂ: UN FEMUR DE *PITHECANTROPUS ERECTUS*-JAVA, CU OSTEOZĂ (PIESĂ DIN INST. DE GEOPALEONTOLOGIE A UNIVERSITĂŢII DIN HEIDELBERG)



Scanned with OKEN Scanner



AMULETE DIN LEMN DE TIP PREISTORIC UTILIZATE ȘI AZI DE UNELE TRIBURI AFRICANE (MOODIE)

Paralel cu medicina astrologică și, probabil, derivînd din ea, a apărut concepția despre demoni. Imaginația oamenilor primitivi a populat cerul, Pămîntul și adîncul mărilor cu demoni, întrupări hidoase, spirite ale răului, care aduc ciuma, lepra și celelalte boli, a căror cauză rămînea ascunsă puterii de înțelegere a omului primitiv.

De multe ori, rolul de auxiliari ai tălmăcitorilor voinței zeilor îl jucau animalele. Păsările „aduceau" vești bune de la duhurile care populau cerul, șerpii erau purtătorii de cuvînt ai morților etc. iar mesajele lor erau interpretate de oameni consacrați exclusiv acestei activități. Alteori, rolul principal era jucat de vrăjitori, care fără a abandona unele procedee empirice de tratament, le completau din ce în ce mai frecvent cu formule și conjurări misterioase.

De altfel, ideea după care vindecătorul, fie el preot, vrăjitor sau medic laic, comunică în permanență cu duhurile supranaturale a dominat nu numai în preistorie, dar și în antichitate și în evul mediu.

Încă din preistorie au început să fie ridicate reprezentări din piatră menite să atragă atenția spiritelor asupra unor dorințe omenești. În scopul asigurării fecundității femeilor, oamenii preistorici implorau spiritele, consacrîndu-le pietre cioplite în forma organelor genitale (falusuri). Asemenea pietre, înalte de peste 8 m, pot fi văzute pe cîmpia de la Bourg d'Avrillé (Franța), ca și pe teritoriul țării noastre. Ulterior, în antichitate, statuete modelate după forma unor organe interne (plămîni, inimă, stomac etc.) au început să fie depuse în incinta templelor. Ele au fost create fie pentru a mijloci obținerea milei divine în legătură cu suferința acelor organe, fie în semn de recunoștință pentru vindecare.

Nenumăratele desene sau statuete găsite în peșteri, care reprezintă femei însărcinate sau oameni cu organele genitale perfect individualizate, demonstrează că oamenii primitivi aveau unele cunoștințe de anatomie. De altfel, cultul morților a creat tehnica îmbălsămării, tehnică pe care unele popoare din antichitate (egiptenii) aveau s-o ridice la rangul de adevărată artă. Această practică a făcut ca oamenii să dobîndească unele cunoștințe rudimentare de anatomie, care au folosit mai tîrziu medicinei științifice.

În ce privește bolile contagioase, prima tendință a oamenilor a fost de a se ascunde de boală în așa fel, încît demonii care circulau prin lume să nu-i mai recunoască. Ei au început să poarte măști hidoase, să se tatueze etc.

Scanned with OKEN Scanner

Tot pentru a se feri de boli sau pentru a le combate, primitivii au utilizat și totemismul[1]. Totemismul era utilizat într-un mod particular; oamenii se îmbrăcau în pielea animalelor-totem sau împrumutau acestor animale numele lor. Ei sperau astfel să nu mai fie recunoscuți de demoni sau ca boala să treacă, o dată cu numele suferindului, asupra animalelor-totem. De altfel, credința că boala poate trece de la om la animale, pietre, pomi etc. persistă și în zilele noastre la unele triburi din Polinezia și Africa.

În sfîrșit, aceeași concepție despre demoni i-a făcut pe oameni să încerce să se apere de spiritele rele cu ajutorul talismanelor și amuletelor. Se păstrează astfel din preistorie numeroase asemenea talismane din colți de urs, os de copil, vertebre de cal, de vulpe, falange de cerb etc. Dansurile magice, adorarea unor culori vindecătoare (culorile roșie, verde sînt considerate și azi ca vindecătoare de către unele triburi primitive din Oceania și Africa).

[1] Adorarea unor animale (totem) pe care oamenii primitivi le considerau ca strămoși ai lor înșiși sau ai tribului din care fac parte. Totemismul este întîlnit la pieile-roșii americane și la unele popoare asiatice și africane.

Scanned with OKEN Scanner

2

Lupta împotriva bolilor infecțioase în orînduirea sclavagistă

La egipteni

În primii ani ai epocii noastre, cunoscutul geograf grec Strabon (58 î.e.n.—25 e.n.) călătorea pe drumurile prăfuite ale Egiptului antic. Pe lîngă atîtea lucruri neobișnuite care-i stîrneau mirarea (piramidele, deșertul, oazele, civilizația citadină a Alexandriei) și pe care le-a descris în *Geografia* sa, el a fost uimit și de un obicei pe care nu-l întîlnise în Grecia: în piețe, pe străzi, înaintea templelor, zăboveau grupuri de oameni înconjurînd cîțiva bolnavi, cărora le dădeau tot felul de sfaturi.

Obiceiul era ecoul unor timpuri de mult apuse, cînd încă nu apăruseră medicii învățați și cînd bolnavii, înșiruiți pe lespezile templelor, așteptau sfatul trecătorilor în nădejdea că vor fi vindecați.

Trecătorii, pătrunși mai mult de simțul unei datorii cetățenești decît de milă, se opreau, ascultau, încercau să compare semnele boli pe care o vedeau cu cele ale unor maladii de care sufereau ei înșiși sau apropiații lor și sfaturile începeau să curgă.

Este destul de probabil ca medicina însăși să-și tragă originea din acest obicei. Presupunerea lui Strabon, preluată de istoricii moderni, este întărită de cele scrise de istoricul grec Herodot (484—425 î.e.n.). Acesta, călătorind spre malurile Tigrului și Eufratului, întîlnise același străvechi obicei.

Rămasă ca o practică arhaică a vechilor sumerieni, evrei și babiloneni în vremurile cînd drumețeau Herodot și Strabon, tratarea în colectiv, necalificată a bolnavilor, reprezenta, la începutul formării statelor sclavagiste din nordul Africii și din Orientul Apropiat, unica formă de asistență medicală.

Cînd mai tîrziu au apărut primii medici demni de acest nume, descoperitorii unor leacuri erbacee sau minerale, adesea foarte eficace, ei nu știau să scrie. Rătăceau din cetate în cetate se amestecau printre oamenii adunați în jurul bolnavilor și-și vindeau drogurile ca orice negustor.

Medicina savantă — unire a procedeelor empirice cu scrisul și cu filozofia — a apărut cu mult mai tîrziu, în epoca în care preoții egipteni s-au deprins cei dintîi să scrie hieroglifele pe foile de papirus.

Ei au început să adune diversele sfaturi și rețete pe care le auzeau de la vracii din popor, le-au înscris în papirusuri speciale și le-au păstrat în temple. Aceste manuscrise, completate de preoții tămăduitori din mai multe generații, au constituit „cartea" sfîntă *Embre*, care, cu timpul, a fost atribuită inspirației zeului „inițiator" Thot. Cartea fiind considerată divină, preoții-vindecători nu mai aveau voie să adauge nimic și erau obligați, sub pedeapsa cu moartea,

Scanned with OKEN Scanner

de a nu se abate de la ea. Acest lucru a frînat pentru mult timp dezvoltarea științei medicale.

La început, orice bolnav putea consulta în templu cartea *Embre*, extrăgîndu-și remediul care i se părea mai potrivit. Cu timpul însă, acest lucru a fost interzis, exercițiul medicinei revenind exclusiv preoților. În acest fel a luat naștere în Egipt „medicina s cerdotală", medicină dezvoltată în împrejurări similare, dar, sub diferite forme, și în alte state sclavagiste.

Preoții-medici trebuiau să aibă și școli. În Egipt, acestea au fost organizate pe lîngă templele din orașele Memfis, Teba, Heliopolis și Sais. Aici, discipolii învățau, în afară de arta de a recunoaște și vindeca bolile, teologia, scrisul, geometria, astronomia etc.

Într-o zi anumită a săptămînii, bolnavii veneau la templu, care devenea astfel o adevărată clinică. Templele aveau o bibliotecă vastă, dar secretă și inaccesibilă laicilor, precum și o încăpere unde se preparau leacurile. Pe pereții acestor „camere-laborator" erau gravate rețete. Templele și bibliotecile medicale se aflau sub protecția zeului Thot, zeul științei, reprezentat cu trup de om și cap de pasăre-ibis.

Preoții-medici ocupau o treaptă înaltă în ierarhia societății sclavagiste din Egipt. Ei îngrijeau doar pe membrii clasei nobiliare. Faraonul le acorda numeroase privilegii, printre care însemnate scutiri de impozit și dreptul de a participa la ceremoniile publice. Medicii curții aveau în plus dreptul să practice pe cont propriu. Onorariul în vechiul Egipt era achitat într-un mod foarte original. Persoana vindecată era rasă în cap, părul pus pe cîntar, iar greutatea era cumpănită în celălalt talger cu obiecte prețioase. Procedeul nu era absurd. În vechiul Egipt, oamenii sănătoși se rădeau în cap; doar bolnavii își lăsau părul să crească. Astfel, cu cît boala era mai lungă, cu atît cantitatea de păr era mai mare, prin urmare și plata medicului care-l îngrijise.

În afară de preoții-medici exista și o categorie de vindecători inferioară ca ierarhie. Erau practicienii empirici, fără știință de carte, închinători ai zeiței Sekhet. În sfîrșit, prin temple mai mișunau și o mulțime de șarlatani, așazișii pastofori, dintre care unii erau servitorii preoților-medici. Ei se ocupau cu descîntece, vrăji, vindeau talismane ori amulete.

Egiptenii politeiști credeau în puterea vindecătoare a unor zeități. Astfel, Isis, zeița Lunii, soția lui Osiris, era cea mai venerată. Cultul ei s-a răspîndit în întregul Orient Apropiat, apoi, cu cîteva secole înaintea erei noastre, a pătruns în Grecia, unde templele închinate ei erau vecine cu cele ale lui Asklepios (Esculap). La Roma, ea a devenit — ca și Venera — zeița iubirii și, bineînțeles, protectoare împotriva bolilor venerice[1].

Zeița Sekhet a fost protectoarea chirurgiei. Ea este figurată cu trup uman și cap de leu. În fine, un alt zeu adorat a fost și Imhetep. Un bronz egiptean ni-l arată sub înfățișarea unui copil, cu un papirus în mînă, simbol al științei. Imhetep, care în imaginația preoților era fiul născut din dragostea zeului Thot și a zeiței Sekhet, „vindeca" în timpul somnului. Bolnavii veneau să doarmă în templele lui. Imhetep le apărea în vis și le dicta ce să facă pentru a se însănătoși. Mai tîrziu, cultul lui Imhetep a pătruns în Grecia antică. Și aici s-a împămîntenit și s-a răspîndit pe scară largă obiceiul

[1] Isis e cunoscută în Egiptul antic în mai multe ipostaze. Sub numele de Hatar, ea este zeița iubirii, iar sub numele de Neith — ocrotitoarea nașterii și a femeilor împotriva frecventelor infecții puerperale. La templul ei din Sais a funcționat, cu cîteva secole înaintea erei noastre, una dintre cele mai vestite școli de moașe.

Scanned with OKEN Scanner

IMHETEP (MUZEUL DIN CAIRO)

de a dormi în temple, de data asta ale lui Esculap, cu aceeași credință că zeul le va dezvălui în vis remediul mult așteptat.

Imhetep a fost și patronul preoților-medici care se ocupau de autopsii și îmbălsămare. Vestita bibliotecă din Memfis era de asemenea închinată acestui zeu.

Cercetările arheologice efectuate în Egipt au scos la iveală *papirusuri medicale*, care descriu semnele exterioare ale unor boli și recomandă numeroase rețete.

Cel mai voluminos și mai bine conservat dintre acestea este *papirusul Ebers*. Cele 110 pagini ale sale au fost scrise cu peste 1 500 de ani î.e.n. După părerea egiptologului Georg Ebers, care l-a adus în 1873 de sub ruinele Tebei în muzeul din Leipzig, ca și a traducătorului H. Joachim, papirusul cuprinde un material care făcea parte din amintita carte *Embre*. În afară de unele boli interne și chirurgicale, au putut fi recunoscute și o serie de boli identificate azi ca fiind provocate de microbi și paraziți microscopici (oftalmia purulentă, abcesele, malaria etc.).

O altă scriere, *Papirusul berlinez* (Muzeul din Berlin), a fost descoperită într-un vas de pământ în ruinele orașului Memfis. Se pare că aparținea vestitei biblioteci memfite, aflată sub protecția zeului Thot. Cele trei părți care îl compun au fost fără îndoială scrise în epoci diferite: prima și a treia, mai recente, au fost compuse cu circa 1 275 de ani î.e.n. (sub dinastia a XIX-a), partea a doua fiind mult mai veche. Ea a fost scrisă pe vremea regilor Husafaiti, din prima dinastie, și Sondu, din a doua dinastie, adică cu aproximativ 3 000 de ani î.e.n.

Armele de luptă împotriva bolilor sînt aici bine reprezentate. În cele 21 de pagini sînt înscrise 170 de rețete diferite, din care cîteva zeci împotriva unor boli presupuse de istoricii medicali, drept microbiene sau virotice.

În 1893, lîngă orașul Kahoun, a fost descoperit un *Papirus medical-veterinar*, din păcate destul de deteriorat. Se apreciază că a fost scris de preoții care practicau medicina veterinară cu 2 500 de ani î.e.n. Nu conține descrieri de boli, ci numai rețete.

Alte papirusuri cu caracter medical, dar de mai mică importanță, sînt: *Papirusul ginecologic* din Kahoun, scris cu 2 000 de ani î.e.n., *Papirusul despre arsuri*, aflat în prezent la British Museum (scris cu 1 500 de ani î.e.n.). Acestora li se adaugă o serie de papirusuri mai puțin medicale și mai mult magice (invocări sacre pentru gonirea spiritelor aducătoare de boli), cum este papirusul aflat în Muzeul de antichități din Leyda.

Scanned with OKEN Scanner

IMHETEP (MUZEUL DIN CAIRO)

de a dormi în temple, de data asta ale lui Esculap, cu aceeaşi credinţă că zeul le va dezvălui în vis remediul mult aşteptat.

Imhetep a fost şi patronul preoţilor-medici care se ocupau de autopsii şi îmbălsămare. Vestita bibliotecă din Memfis era de asemenea închinată acestui zeu.

Cercetările arheologice efectuate în Egipt au scos la iveală *papirusuri medicale*, care descriu semnele exterioare ale unor boli şi recomandă numeroase reţete.

Cel mai voluminos şi mai bine conservat dintre acestea este *papirusul Ebers*. Cele 110 pagini ale sale au fost scrise cu peste 1 500 de ani î.e.n. După părerea egiptologului Georg Ebers, care l-a adus în 1873 de sub ruinele Tebei în muzeul din Leipzig, ca şi a traducătorului H. Joachim, papirusul cuprinde un material care făcea parte din amintita carte *Embre*. În afară de unele boli interne şi chirurgicale, au putut fi recunoscute şi o serie de boli identificate azi ca fiind provocate de microbi şi paraziţi microscopici (oftalmia purulentă, abcesele, malaria etc.).

O altă scriere, *Papirusul berlinez* (Muzeul din Berlin), a fost descoperită într-un vas de pământ în ruinele oraşului Memfis. Se pare că aparţinea vestitei biblioteci memfite, aflată sub protecţia zeului Thot. Cele trei părţi care îl compun au fost fără îndoială scrise în epoci diferite: prima şi a treia, mai recente, au fost compuse cu circa 1 275 de ani î.e.n. (sub dinastia a XIX-a), partea a doua fiind mult mai veche. Ea a fost scrisă pe vremea regilor Husafaiti, din prima dinastie, şi Sondu, din a doua dinastie, adică cu aproximativ 3 000 de ani î.e.n.

Armele de luptă împotriva bolilor sînt aici bine reprezentate. În cele 21 de pagini sînt înscrise 170 de reţete diferite, din care cîteva zeci împotriva unor boli presupuse de istoricii medicali, drept microbiene sau virotice.

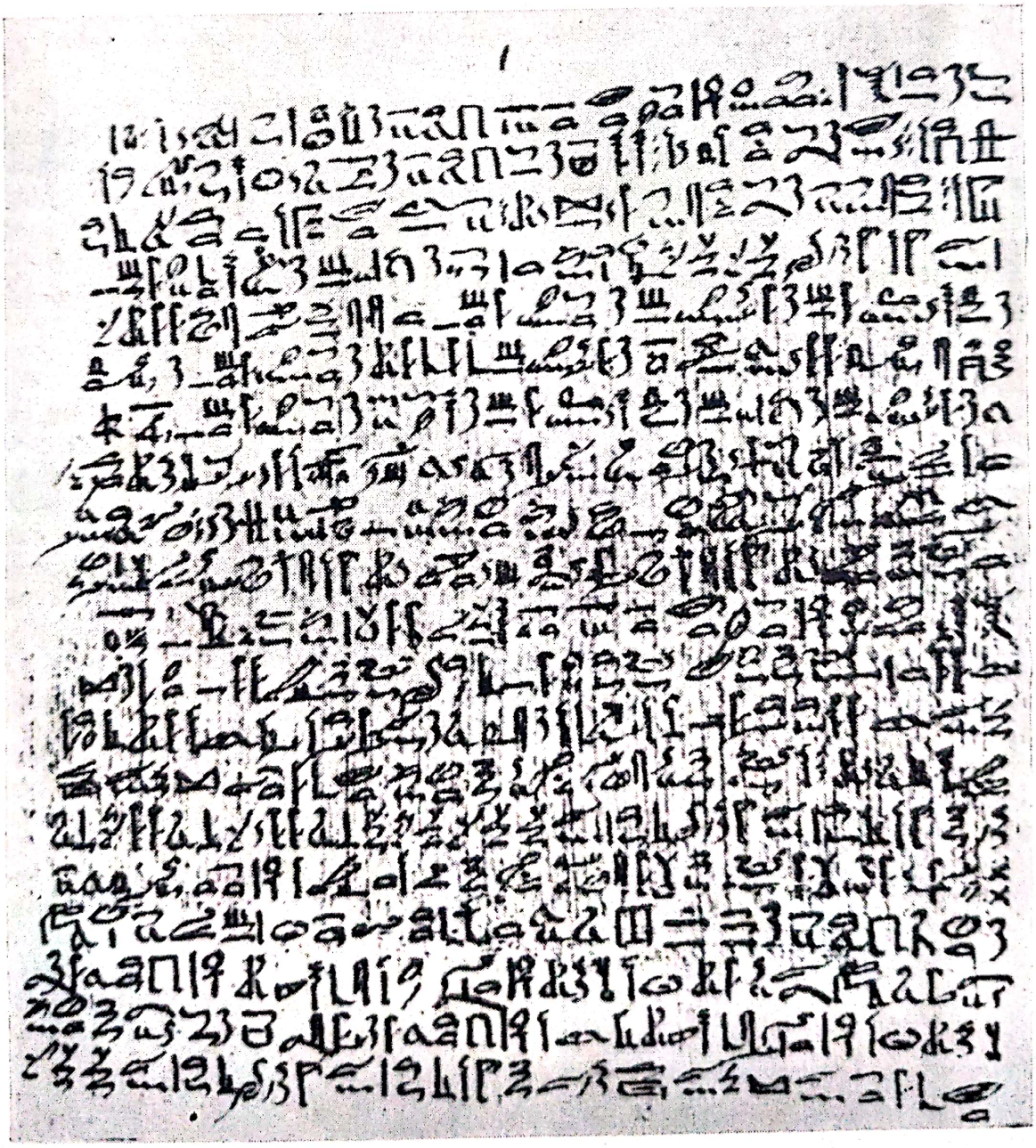
În 1893, lîngă oraşul Kahoun, a fost descoperit un *Papirus medical-veterinar*, din păcate destul de deteriorat. Se apreciază că a fost scris de preoţii care practicau medicina veterinară cu 2 500 de ani î.e.n. Nu conţine descrieri de boli, ci numai reţete.

Alte papirusuri cu caracter medical, dar de mai mică importanţă, sînt: *Papirusul ginecologic* din Kahoun, scris cu 2 000 de ani î.e.n., *Papirusul despre arsuri*, aflat în prezent la British Museum (scris cu 1 500 de ani î.e.n.). Acestora li se adaugă o serie de papirusuri mai puţin medicale şi mai mult magice (invocări sacre pentru gonirea spiritelor aducătoare de boli), cum este papirusul aflat în Muzeul de antichităţi din Leyda.

Scanned with OKEN Scanner

În general, este foarte greu să se precizeze despre ce boală anume vorbesc vechii autori ai papirusurilor. Cu rare excepții, nu se poate stabili o corespondență exactă a bolilor care bîntuiau în acele vremuri cu cele ale epocii noastre, fie din pricina schimbării caracterului bolii însăși, cît mai ales a descrierii incomplete, inexacte. De cele mai multe ori, preoții-medici ai vechiului Egipt nu distingeau principalul de secundar, cauza de efect, astfel că descrierea lor este un labirint de nepătruns pentru cei mai perspicaci istoriografi medicali. Cu toate acestea, din papirusuri, din mozaicuri sau basoreliefuri, din analiza anatomopatologică a unor mumii s-au putut descoperi unele corespondențe între bolile care bîntuiau în vechiul Egipt și bolile actuale infecțioase și neinfecțioase.

FRAGMENT DIN PAPIRUSUL EBERS (MUZEUL UNIVERSITĂȚII DIN LEIPZIG)



Vechii egipteni aveau vagi cunoştinţe de anatomie şi fiziologie, cîştigate în special în timpul îmbălsămării. Se pare că în Corint disecţia cadavrelor nu era interzisă şi că practica ei ar fi început chiar cu peste 5 000 de ani î.e.n.

Preoţii-medici şi mai ales îmbălsămătorii cunoşteau circulaţia sîngelui. În *Papirusul berlinez* se afirmă că inima răspîndeşte vase de sînge în toate organele, că aceste vase duc pretutindeni sîngele, care conţine un duh misterios, duhul vieţii. Mai mult, se afirmă că acest duh vine din aer în plămîni şi de acolo este luat de sînge şi risipit în tot organismul. Observaţia este surprinzător de exactă. E foarte posibil ca egiptenii să fi intuit oxigenarea sîngelui la nivelul plămînilor. În mod sigur ei au înţeles circulaţia sanguină, e drept incomplet, dar cu cîteva mii de ani înainte de William Harvey, considerat descoperitorul modern al circulaţiei sanguine.

Chirurgia, deşi nu este menţionată în nici un papirus, era practicată în vechiul Egipt. Într-un mormînt din Teba au fost descoperite cîteva instrumente chirurgicale caracteristice epocii bronzului. Deşi unii specialişti sînt de părere că se făceau operaţii dificile (trepanaţii ale cutiei craniene, amputaţii), este foarte probabil că acestea se practicau în mod excepţional. Fracturile, în schimb, erau judicios tratate de preoţii zeiţei Sekhet, în numeroase morminte găsindu-se atele şi alte improvizaţii pentru reducerea şi fixarea fracturilor. Se pare că preoţii-medici practicau şi operaţii estetice de restaurație facială[1].

Pliniu şi Dioscoride povestesc şi de o „amorţire a durerilor", pe care chirurgii egipteni o aplicau pacienţilor lor. Piatra memfitică (marmura de Cairo) era pisată, amestecată cu oţet şi aplicată pe locul operaţiei. Cronicarii pretind că locul devenea insensibil. Acest procedeu primitiv de anestezie s-ar putea explica azi prin efectul bioxidului de carbon în stare născîndă ce lua naştere în momentul amestecului.

Ginecologia şi obstetrica erau de asemenea dezvoltate în vechiul Egipt. Consanguinitatea era o regulă, deoarece, imitînd pe zei, egiptenii se căsătoreau adesea cu surorile lor, lucru care a contribuit, în timp, la scăderea rezistenţei organice faţă de îmbolnăviri. Preotesele zeiţei Neith, care purtau pomposul titlu de „mame divine", nu erau altceva decît moaşele de azi. Ele nu ştiau să scrie şi să citească, dar aveau o vastă experienţă practică şi, în ciuda faptului că femeia era obligată să nască pe un scaun de piatră prevăzut cu o largă gaură la mijloc[2], respectau adesea o igienă surprinzător de corectă.

Moaşele egiptene cunoşteau infecţia puerperală şi, deşi erau departe de a şi-o explica, spălau copilul nou-născut, îi tăiau cordonul ombilical şi-l legau, îi făceau masaje, îngrijeau de curăţenia mamei etc.

Naşterea propriu-zisă era patronată de alte două zeităţi: diformul Bess şi soţia sa Apet (cunoscută şi sub numele de Tueris). Aceşti zei erau invocaţi şi împotriva infecţiilor puerperale, a accidentelor obstetricale, ca şi pentru alăptarea normală.

Patologia vechiului Egipt era destul de variată. Specialiştii au recunoscut boli cardiace (hipertrofia inimii, hidropericardul) dureri de cap, boli articulare (artrita deformantă, artrita cronică, reumatismul — valea Nilului a fost tot-

---

[1] În British Museum se păstrează mumia unui adolescent cu urechi artificiale, confecţionate dintr-un amestec de bumbac cu răşini. Se crede că băiatul a fost pedepsit de autorităţi prin tăierea urechilor, iar părinţii, vrînd să ascundă pecetea ruşinii, s-au adresat unui „chirurg estet" care i-a confecţionat urechi artificiale.

[2] Scaunul de naştere al egiptencelor pare a fi strămoşul scaunului de naştere folosit azi în ţările arabe din nordul Africii.

Scanned with OKEN Scanner

deauna o regiune umedă), rahitism, hemoroizi, calculi vezicali și biliari, pneumonii, antracoze, silicoze etc. Arterioscleroza, boală considerată modernă, a fost descoperită și la mumii din timpul celor mai vechi dinastii. Erau de asemenea frecvente bolile endocrine: piticism hipofizar, acromegalie și cele produse de viermii paraziți (probabil tenii, ascarizi și viermele lat *Bilharsia*).

În ce privește bolile infecto-contagioase, acestea erau frecvente în Egiptul sclavagist. Totuși, prin faptul că populația nu era aglomerată în anumite centre, cu excepția celor cîteva orașe-cetăți, ca și prin faptul că oamenii nu călătoreau decît rar, infecțiile cuprindeau grupuri mici de cetățeni și nu se răspîndeau ca în epoca noastră. Documentele sînt foarte zgîrcite în această privință, singurele surse de informație fiind scheletele și mumiile.

În această privință, un mare merit îl are cercetătorul englez dr. Armand Ruffer, care a studiat din punct de vedere anatomopatologic sute de mumii. El a găsit cazuri de tuberculoză osoasă la schelete datînd din epoca primei dinastii (circa 3 000 de ani î.e.n.). Urme de abcese, produse probabil de asociații de stafilococi și streptococi, au fost descoperite în mai multe morminte[1]. Ele erau abcese ale coloanei vertebrale, ale sinusurilor, ale alveolelor dentare etc.

SCHELET AL UNUI PREOT DIN VECHIUL EGIPT CARE A SUFERIT DE TUBERCULOZĂ A COLOANEI VERTEBRALE (RUFFER)

O serie de deformații osoase ale degetelor unor mumii au fost categorisite drept leproase. Lepra a fost cu siguranță răspîndită în Egiptul antic. Originară din sud-estul continentului asiatic (Japonia China, India,), ea a fost adusă în nordul Africii de prizonierii babiloneni și evrei. Navigatorii fenicieni au fost aceia care au preluat lepra de la egipteni și evrei și au propagat-o în toată Europa. Nu e astfel de mirare de ce Hipocrate, celebrul medic grec, o numea *phoinike nosos*, „boală feniciană", iar romanii: *morbus phonicus*. De-a lungul văii Nilului lepra s-a răspîndit atît de mult, încît papirusurile medicale au fost completate cu rețete antileproase (*Papirusul berlinez*). În nordul Africii și Orientul Mijlociu, lepra a găsit populația egipteană, evreiască și feniciană cu totul descoperită, în sensul că generațiile anterioare nu cunoscuseră această

[1] În *Papirusul Ebers* se dau unele criterii foarte exacte de recunoaștere a abceselor: „Cînd găsești o umflătură într-o parte a corpului și o simți mișcîndu-se sub degetele tale și dacă tremură la apăsarea cu mîna... etc." Pasajul se referă aproape sigur la un abces maturat.

infecție. Lipsiți de rezistența specifică (produsă de anticorpii pe care îi are o populație unde lepra este endemică), boala s-a comportat extrem de agresiv.

Medicii faraonului Meneptah I, fiul lui Ramses al II-lea, au avut, pare-se printre primii, ideea izolării leproșilor. Ei l-au sfătuit pe faraon să colonizeze în regiunea unor foste cariere de piatră, la Turah și în orașul părăsit Avaris din nord-estul Deltei Nilului, 80 000 de leproși. Din această întîmplare reiese că în urmă cu cîteva mii de ani era bănuită contaminarea prin contact[1].

Ciuma, boala care în evul mediu avea să constituie cea mai grozavă calamitate produsă de microbi, își făcuse și ea apariția în Egipt, dar sub forma unor focare limitate. Mai mult chiar, sîntem întemeiați să presupunem că vechii locuitori ai Egiptului și-au dat seama că șobolanii poartă și răspîndesc boala; numeroase statui ale zeului vindecător Ptah îl reprezintă ținînd în mînă un șobolan.

O luptă acerbă au dus-o locuitorii ținuturilor mlăștinoase cu insectele, mai ales cu țînțarii purtători și transmițători ai malariei. Paludismul a fost una dintre cele mai ucigătoare boli ale antichității. Boala *aat*, descrisă în mai toate papirusurile medicale, este, credem, paludismul. O inscripție găsită la Denderah demonstrează că acum cîteva mii de ani vechii egipteni știau că boala este transmisă de țînțari. Inscripția îndemna ca în săptămînile de după retragerea Nilului, cînd bălțile nu s-au uscat încă, nimeni să nu iasă din casă după apusul soarelui pentru a se evita înțepăturile țînțarilor aducători de *aat*.

Herodot povestește că egiptenii care locuiau în apropierea mlaștinilor își construiau casele cu turn. Noaptea se înveleau în cearșafuri sau plase protectoare cu ochiuri dese și dormeau în turn. Din cauza vîntului, țînțarii nu puteau zbura decît foarte jos, așa că oamenii erau feriți de atacul lor.

Muștele, la rîndul lor, constituiau o altă plagă a Egiptului. De altfel, din documentele vechi reiese că a patra „plagă egipteană", pe care legendarul Iehova a trimis-o ca pedeapsă faraonului pentru că nu voia să-i libereze din robie pe evrei, au fost „norii de muște". Acestea transmiteau numeroase microorganisme patogene, printre care germenul oftalmiei purulente, al febrei tifoide, al trahomului (conjunctivita granuloasă) etc.

La toate ceremoniile, faraonul și nobilii din suita lui erau însoțiți de sclavi purtători de evantaie de gonit muștele (flambele). Tot Vechiul testament vorbește de „a treia plagă", care au fost păduchii și puricii.

Paralizia infantilă, boala considerată pînă nu de mult modernă, a bîntuit cu siguranță în Egiptul și Babilonul antic. Preotul Ruma, originar din Siria, este înfățișat pe o piatră funerară aducînd un sacrificiu în templul zeiței Astarte, protectoarea fertilității pămîntului și maternității. Inscripția hieroglifă arată că Ruma era infirm, fapt confirmat de poziția ecvină a piciorului său, indicînd o paralizie consecutivă poliomielitei.

În vechiul Egipt, bolile venerice, și în special blenoragia, erau de asemenea foarte răspîndite. Unii cercetători consideră că au descoperit și urme lăsate de spirocheta sifilisului; este vorba de craniul unei tinere femei găsit în anul 1908 de cercetătorul francez Lortet, în necropola din Rôda, care prezenta pe osul parietal o ulcerație serpiginoasă, atribuită de autor sifilisului[2].

---

[1] Ideea de contagiune e foarte veche. Cuvîntul *contagionis* este însă introdus mai tîrziu de istoricul latin Titus Livius.

[2] Numeroși istoriografi ai medicinei au contestat afirmația prof. Lortet. Ei susțin că sifilisul nu a fost cunoscut în antichitate, ci a fost adus din Lumea Nouă de către corăbierii lui Cristofor Columb în 1493.

Scanned with OKEN Scanner

PREOTUL RUMMA OFERIND UN SACRIFICIU ÎN TEMPLUL ASTARTEI — SE OBSERVĂ POZIȚIA ECVINĂ A PICIORULUI DREPT (PARALIZIE DE SCIATIC-POPLITEU EXTERN, CONSECUTIVĂ POLIOMIELITEI)

Scanned with OKEN Scanner

Ca și la alte popoare antice, egiptenii căutau remedii și în procedee magice. Medicina, fiind practicată de preoți, avea, așa cum s-a mai precizat, un pronunțat caracter sacerdotal. Cu toate acestea, multe din scrierile medicale ale vechiului Egipt, multe din măsurile de igienă individuală și socială, precum și o bună parte din leacurile vegetale și minerale pe care le foloseau, reflectă o observație vie a naturii înconjurătoare, căutarea creatoare a geniului omenesc angajat pe drumul cunoașterii. Medicii templelor, deși îl slujeau pe zeul Thot, se depărtau totuși de spiritul religios tocmai prin acumularea unor date empirice de mare valoare care intrau în contradicție cu dogmele religioase. Lucrul acesta este valabil nu numai pentru preoții-medici ai Egiptului antic, ci și pentru tămăduitorii învățați sau mai puțin învățați ai tuturor popoarelor din epoca orînduirii sclavagiste.

La vechii egipteni, curățenia era foarte prețuită. Ei se spălau de cîteva ori pe zi: dimineața, înainte și după fiecare masă. În apa de spălat, ei puneau natron[1] iar pielea o frecau cu nisip foarte fin. Adesea foloseau cenușa de cedru și argila albă pentru a se degresa mai bine. Pasta *snabu* (al cărei nume provine din cuvîntul *nab* „curat") era un amestec de substanțe degresante, a cărei compoziție a rămas necunoscută. În fine, egiptenii își spălau gura cu periuțe și și-o clăteau cu o soluție antiseptică, iar atunci cînd păduchii s-au răspîndit foarte mult, faraonul a ordonat ca toți cetățenii să umble cu capul ras. Mai tîrziu, nobilii și-au confecționat peruci (dinastia a XIV-a), dar în cîțiva ani au trebuit să renunțe la ele din pricina insectelor. Ulterior, o idee bună a căpătat o largă aplicare: perucile au fost înlocuite cu bucăți de stofă plisată, ușoare, moi, care apărau de insolație și puteau fi ușor spălate.

Egiptencele, foarte cochete, apelau adesea la cosmetică. Se îngrijeau mai ales de ochi, „oglinda sufletului". La Muzeul din Leyda se păstrează un dulăpior de cosmetică, cu despărțituri și inscripții de genul: „pentru vopsirea de peste zi a ochilor; pentru a mări strălucirea ochilor și... pentru a te face să plîngi"! Cosmeticele aveau la bază bioxid de mangan și sulfură de plumb argentiferă (creionul negru) și hidrosilicat de cupru (cosmeticul verde). Cosmeticul negru era considerat pe atunci o armă valoroasă în tratamentul oftalmiei purulente.

Un model de organizare antiepidemică îl constituie măsurile de igienă de pe șantierele marilor piramide.

În condițiile marilor aglomerații prilejuite de activitatea constructorilor era firesc ca germenii bolilor infecțioase să-și facă apariția. Și, totuși, nu s-a semnalat nici o epidemie, nici o îmbolnăvire în masă. Medicii care supravegheau șantierele împărțeau lucrătorilor haine curate în fiecare zi[2]. Aceștia din urmă erau obligați sub pedeapsa cu moartea să se scalde în fiecare seară, să nu-și facă necesitățile fiziologice decît departe de șantier, în niște frunzișuri vaste, apărate de vînt. Vizita medicală se făcea zilnic, iar cei găsiți bolnavi erau urgent izolați. În fiecare an, vechile colibe și barăci erau arse din temelie și se construiau altele în locuri diferite.

Îmbălsămarea, atît de mult practicată în vechiul Egipt, a avut inițial un caracter religios. Aceasta a avut însă o consecință practică de ordin igienic prin prezervarea de putrezire a cadavrelor sau dezgroparea lor de către animalele sălbatice, lucru ce ar fi favorizat difuzarea unor boli infecțioase.

---

[1] Natronul antic era o soluție concentrată de bicarbonat de sodiu, sulfat de sodiu, clorură și carbonat de sodiu. Era un lichid antiseptic, care oprea putrefacția.

[2] Este vorba de o îmbrăcăminte foarte sumară din pînză albă.

Scanned with OKEN Scanner

Îmbălsămarea la început era sumară: cadavrele se uscau sub soarele torid, îngropate sub un strat subțire de nisip. Cu timpul, coachiții, preoți-medici autopsieri-îmbălsămători, au învățat să scoată creierul prin nări cu ajutorul unui cîrlig special, să spele corpul cu ulei de palmier parfumat și să execute diferite alte operații rituale cu o mare dexteritate. Organele interne erau îmbibate cu aromate tari, spirtoase și puse în vase (*canope*) închise ermetic. Cadavrul era apoi așezat într-o baie de natron, unde era ținut două-trei luni. Natronul se depunea pe cadavru într-o pojghiță continuă, rezistentă. Mumia se înfășura apoi în fești rezistente de bumbac și se așeza într-un sicriu, al cărui contur sugera silueta umană și era colorat în multe nuanțe.

În ce privește leacurile propriu-zise, vechii egipteni aveau o farmacie complicată. Numai în *Papirusul berlinez* sînt menționate peste 500 de principii, ierburi medicinale, extracte, infuzii, prafuri minerale etc. S-au găsit rețete care conțineau 35 de ingrediente diferite pentru un singur leac.

Drogurile extrase din plante sînt foarte numeroase. Ele folosesc rădăcina de rodie, cenușa de abanos, tărîțele de cedru, ienupărul, opiul, uleiul de camomilă, ceapa de mare, spînzul etc. Desigur, dintre acestea multe se utilizau împotriva unor boli interne și doar usturoiul era exclusiv întrebuințat în boli produse de microbi, atît ingerat, cît mai ales aplicat sub formă de terci pe răni (azi se știe că usturoiul, ceapa, tomatele și alte legume proaspete conțin fitoncide — antibiotice eficace în aplicarea locală). Tot pentru tratarea plăgilor infectate se folosea și muștarul, terebentina brută, rășinile, uleiul de in etc. Plantele medicinale erau cultivate în grădinile templelor.

Leacurile minerale erau: acetatul de plumb, acetatul și sulfatul de cupru, oxidul de fier, oxidul de antimoniu, sulfatul de mercur, magnezia, calciul și petrolul brut, acesta din urmă folosit tot ca antiseptic local.

Medicamentele de origine animală erau de asemenea numeroase.

Nobilii tuberculoși făceau zilnic băi în lapte de vacă și de măgăriță. Tutankamon însuși, pînă la moartea survenită în plină tinerețe, și-a tratat tuberculoza pulmonară tot prin îmbăieri în lapte de măgăriță.

Se mai foloseau în diferite îmbolnăviri laptele de femeie, sîngele de cal, de bou, de oaie, creierul, ficatul și chiar urina umană, mierea, excrementele de cîine, de leu, de crocodil, carnea de șopîrlă, de cîine etc.

La sumerieni și la babiloneni

Sumerienii, creatori ai unei civilizații înfloritoare, au fost primii locuitori ai Mesopotamiei care au lăsat amintirea unor idei medicale. Profund animistă, concepția lor medicală a fost întreținută de nobili și preoți.

Dintre zeii vindecători, Ninib, figurat pe stele funerare ținînd în mînă o ventuză, este analog zeului Thot al egiptenilor. Cerul sumerian era însă populat și cu o puzderie de demoni, care-i urmăreau pe oameni cu multă răutate. Așakku ataca fruntea. Utukku — ceafa, Allu — pieptul, Ekimmu — abdomenul și viscerele, Ilu — picioarele, Namtar aducea ciuma, iar Lumaștu era considerat demonul infecțiilor la gravide și la nou-născuți.

În concepțiile sumerienilor se observă legătura dintre fenomenele cerești și cele fiziologice și patologice. Soarele era adorat ca izvorul prim al vieții, al

Scanned with OKEN Scanner

INSCRIPȚIE MEDICALĂ SUMERIANĂ. REȚETĂ A MEDICULUI UR — LUGOLENDRINA DIN LAGOSCH (DUPĂ JOSTROU). PIESA SE GĂSEȘTE ÎN MUZEUL LOUVRE.

fertilității și sănătății. Așa s-a născut ideea paralelismului perfect dintre natură și sănătate, ideea de bază a medicinei astrologice. Astrologia s-a impus apoi în medicina antică și medievală cu o forță imposibil de stăvilit. De la vracii necunoscuți ai sumerienilor pînă la începutul secolului trecut, concepția astrologică (buna sau reaua conjunctură a planetelor, fazele Lunii, strălucirea sau paliditatea anumitor stele) a fost folosită la explicarea genezei marilor epidemii sau, dimpotrivă, la stingerea lor.

Babilonenii și asiro-caldeenii, popoare care au locuit în Mesopotamia după sumerieni, au împrumutat de la aceștia concepția animistă și astrologică. Ei adorau și zeul Lunii, Sin, zeu vindecător care făcea să crească plantele medicinale.

În seria de tablete Maklu, săpate în lut ars, se afirmă că plantele medicinale pot să alunge demonii bolilor. Aceste plante își păstrează puterea vindecătoare numai dacă sînt recoltate noaptea sub clar de lună. Ideea s-a păstrat în contemporaneitate la multe popoare, întîlnindu-se și în țara noastră în legătură cu mătrăguna.

Medicii erau în genere preoți. La sumerieni ei se numeau *a-su*, în traducerea istoricului Oefele „cunoscători ai apelor". Numirea era proprie, deoarece sumerienii tratau numeroase boli prin hidroterapie, rece sau caldă, după împrejurări. La babiloneni, medicii erau de asemenea preoți. Existau însă și medici laici. Documentele îi rețin sub numele de *a-sipu* (cel care tratează conjurînd spiritele rele să părăsească bolnavul) și *a-su*, care, pe lîngă însușirea de cunoscători ai apelor, au devenit chirurgi în adevăratul sens al cuvîntului.

Medicina babiloneană a fost un adevărat model de organizare în ce privește lupta împotriva bolilor infecțioase. Regele Hammurabi (aproximativ 1948—1905 î.e.n.), cunoscut legislator babilonean, a codificat și practica medicală (Codicele medical al lui Hammurabi)[1]. În acest codice se precizează pînă și onorariul cuvenit medicilor. Dacă un medic laic dădea greș în vreo intervenție,

[1] Gravate pe o coloană de piatră neagră, fragmente din acest codice se păstrează în Muzeul Louvre din Paris.

Scanned with OKEN Scanner

i se tăiau degetele. Medicii babiloneni își scriau rețetele pe plăci de argilă cu ajutorul unui rulou gravat. Se crede că bolile numite în Codicele Hammurabi *bennu* și *siptu* nu erau decît lepra și sifilisul.

Observația lucidă a medicilor, ca și a înțelepților din popor, a descoperit fenomenul de contagiune cu cîteva mii de ani înaintea erei noastre. O inscripție care datează de peste 3 500 de ani ordonă: „Leprosul nu-și va mai vedea niciodată casa și familia". Este aproape sigur că încă de pe atunci au fost organizate leprozerii. Muștele, deși considerate sfinte și ca atare adorate erau stîrpite cu perseverență.

AMULETĂ BABILONEANĂ CONFECȚIONATĂ PENTRU A ALUNGA DEMONII BOLILOR (LOUVRE)

Scanned with OKEN Scanner

La evrei

Concepția vechilor evrei despre geneza bolilor susține că acestea sînt pedepse divine pentru păcatele oamenilor, iar oamenii nu plătesc numai pentru greșelile lor, ci și pentru acelea ale strămoșilor. Iehova, dumnezeul vechilor evrei, avea puteri nelimitate. El „se juca" cu epidemiile, cu bolile infecțioase, „pedepsindu-i" cu ele pe oameni după bunul său plac.

Pe muntele Sinai, Iehova îl face pe Moise lepros numai cu cîteva cuvinte și tot el îl vindecă instantaneu[1].

Supărat de asirieni, același Iehova a trimis în tabăra lor un înger, care, semănînd ciuma, a omorît într-o noapte 185 000 oameni[2]. Altădată, regelui Ioram și neamurilor sale Iehova le-a trimis „o boală grea de măruntaie"[3]. Epidemii mari au secerat multe vieți și mai tîrziu (ciuma din vremea regelui David, care a ucis 70 000 de oameni).

Vechiul testament conține zeci de asemenea exemple; din unele se desprinde un aer de resemnare, de neputință, dar în Vechiul testament și mai ales în Talmud sînt prescrise și nenumărate reguli de igienă, de luptă împotriva infecțiilor.

Este însă de subliniat că preceptele cu caracter medical din Biblie vin în contradicție cu atmosfera fatalistă a scripturii, deoarece ele sînt izvorîte din acumularea unor observații. Datorită acestui fapt, în Biblie se descoperă, din punct de vedere medical, un amestec de idei mistice și cunoștințe practice, ultimele datorate unor empirici valoroși.

Izolarea leproșilor, interzicerea contactului sexual dintre bolnavii de boli venerice, tratarea copiilor bolnavi de difterie, descrise larg în Vechiul testament, pornesc, dintr-o atitudine umană, de răzvrătire împotriva forțelor oculte, de căutare a unor mijloace eficace de prevenire a infecțiilor.

În acest spirit, depistarea și izolarea cazurilor de lepră (cunoscută sub numele biblic de *zaraath*) constituia o preocupare permanentă: „Cînd un om va avea pe pielea trupului o umflătură, o pecingine sau o pată albă, care va semăna cu o rană de lepră, trebuie adus la preotul Aaron sau la unul din fiii lui...

Preotul să cerceteze rana. Dacă părul din rană s-a făcut alb și dacă rana sa arată mai adîncă decît pielea trupului, este o rană de lepră; preotul care va face cercetarea să declare pe omul acela necurat"[4].

În cazurile în care preotul-medic nu se putea decide, el nu se grăbea să-și declare pacientul „necurat", ci îl „închidea" timp de șapte zile apoi îl examina iarăși; „dacă i se părea că rana a stat pe loc și nu s-a întins pe piele, preotul îl închidea a doua oară încă șapte zile"[5].

Zeci de versete din Biblie se referă în continuare la lepră, la rîie, la pecingine, la bube (infecții stafilo-streptococice) etc. Măsurile erau foarte drastice mai ales în cazurile de lepră: cînd bolnavul era evacuat din localități și obligat să locuiască departe de ceilalți oameni.

„Leprosul atins de această rană să-și poarte hainele sfîșiate și să umble cu capul gol, să-și acopere barba și să strige: Necurat, necurat"[6]!

---

[1] Exod, IV, 5, 6 și 7.
[2] Împărați, II, 19 și 35.
[3] Cronici, II, 21, 22. Se poate să fi fost vorba de dizenterie sau de febră tifoidă.
[4] Levitic XIII, 2, 3, și 4.
[5] *Ibidem*, 5, 6
[6] *Ibidem*, XIII, 45.

Scanned with OKEN Scanner

Și apoi: „Cîtă vreme va avea rana, va fi necurat... Să locuiască singur: locuința lui să fie afară din tabără“[1].

Vechiul testament recomandă de asemenea ca locuințele leproșilor să fie dărîmate pentru ca nimeni să nu mai locuiască în ele, iar hainele și obiectele personale să fie arse.

Foarte interesante sînt relatările biblice cu privire la epidemiile de ciumă. Într-una din cărțile Vechiului testament[2] se povestește cum filistenii, după ce au învins în luptă armata vechilor evrei, au furat din tabăra acestora din urmă chivotul domnului. Răzbunător, Dumnezeul evreilor a aruncat în orașele filistenilor „ciuma bubonică“ și-n toată cetatea era o groază de moarte și mîna lui Dumnezeu apăsa cu putere. Oamenii care nu mureau erau loviți de bube pe trup și țipetele cetății se înălțau pînă la cer[3]“.

Puțin mai departe există un verset care contrazice logica religioasă, dar o întărește pe cea medicală.

Speriați de întorsătura pe care au luat-o lucrurile, filistenii se grăbesc să ducă chivotul sfînt înapoi evreilor. Mai mult, un proroc le ordonă să despăgubească pe evrei, dîndu-le în dar cinci bube de aur (mulaj al buboaielor pestoase turnat în aur) și cinci șoareci, tot de aur.

De reținut că darul simbolic al filistenilor, „cinci șoareci de aur“, trădează fără doar și poate faptul că vechii evrei observaseră rolul nefast al acestor rozătoare în răspîndirea infecției.

Aceleași măsuri drastice pe care le-am întîlnit la lepră sînt utilizate și în cazul „celor cu scurgeri“ (pe uretră). Bolnavii de gonoree erau de asemenea necurați. Ei nu aveau voie să aibă contact sexual, iar cine le atingea așternutul sau hainele deveneau la rîndul lor necurați. Bolnavii erau izolați afară din cetate.

În această ordine de idei, băile erau foarte prețuite și nu o dată cărțile scripturii îi îndeamnă pe credincioși să „se spele și să se ungă“ cît mai des.

Și în Talmud se găsesc precepte profilactice. Astfel, cazurile de difterie (*askara*), boală considerată de evrei drept cea mai contagioasă, trebuia să fie anunțate prin sunete de trompetă (*sofar*).

Vechii evrei dădeau o atenție foarte mare controlului igienic al alimentelor, în special al cărnii. Capitolele Sekitah și Bedikah din Talmud se referă la regulile tăierii, la examenul corpului vitelor și la aprecierea stării de sănătate a organelor interne. Este mai mult ca sigur că ei cunoșteau transmiterea tuberculozei bovine la om prin consumul de carne, deoarece examinau cu multă atenție plămînul, și numai dacă nu descopereau noduli carnea era declarată bună de mîncat. Refuzul lor de a consuma carne de porc avea fără îndoială la origine tot o măsură profilactică, de data aceasta fie împotriva germenilor tifici (*Salmonella*), care se înmulțesc rapid în carnea porcilor tăiați, fie împotriva unor paraziți microscopici (*Trichinella*) sau a larvelor de nematozi (*cisticerci*).

Vechiul testament interzice categoric consumarea animalelor moarte. În *Documentul de la Damasc*, scriere încadrată printre manuscrisele de la Marea Moartă, se formulează interdicția de a mînca vietățile tîrîtoare „de la larvele albinelor la vietățile ce se tîrăsc în apă, iar peștele să-l mănînce dacă este

[1] Levitic, XIII, 46
[2] Samuel, I, 5, 1—21
[3] Ibidem I, 6, 19

Scanned with OKEN Scanner

SUSRUTA CONSULTÎND BOLNAVII — VECHE GRAVURĂ INDIANĂ

tăiat de viu și sîngele lui s-a scurs"[1].

În ce privește medicamentele antiinfecțioase, vechii evrei posedau un arsenal mult mai sărac în comparație cu egiptenii și asiro-caldeenii; nu dădeau importanță prea mare drogurilor vegetale și nu cunoșteau decît cîteva droguri minerale. Admirabila lor igienă profilactică nu avea corespondent în materie de tratament. Odată loviți de boală, resemnarea fatalistă îi copleșea pe cei mai mulți. Se citează totuși utilizarea uleiului în buboane și escare de lepră, a mandragorei în boli interne, a unor emplastre în plăgi.

La indieni

O veche legendă indiană povestește că medicina a fost creată de un spirit existînd prin el însuși, Svayambhu (brahman). Arta de a recunoaște și vindeca bolile a fost înscrisă de acest spirit în 100 000 de versuri. Svayambhu a înțeles însă curînd că oamenii sînt incapabili să înțeleagă mesajul divin și a rescris preceptele medicale în opt articole, pe care le-a propovăduit învățăcelului său, Prajapati. Prajapati l-a inițiat pe Așvin, Așvin pe Indra, Indra pe Athanvantari, iar acesta pe mai mulți, dintre care cel mai distins a fost Susruta.

Susruta a creat un cerc larg de medici, deoarece, pentru a combate cele 99 999 de boli aruncate asupra oamenilor de zeul Anro Mainyu, era nevoie de mulți tămăduitori.

Cele mai vechi texte rămase de la locuitorii Indiei antice sînt *Vedele*. Acestea sînt culegeri de imnuri și rugăciuni adresate forțelor zeificate ale naturii, compuse de poeți și gînditori anonimi. Arheologii consideră că primele *Vede* au fost scrise în mileniile III—II î.e.n., dar acele fragmente în care se vorbește de boli și de tratamentul lor nu sînt mai vechi de 1 500 de ani î.e.n.

Aiurveda (Cartea vieții lungi) cea mai medicală dintre *Vede*, se pare că a fost scrisă între anii 750 și 700 î.e.n. Pe lîngă numeroasele elemente de anatomie, fiziologie, ginecologie, chirurgie, puericultură etc., *Aiurveda*, ca și alte texte, descrie semnele și tratamentul unor boli infecțioase.

[1] I. D. Amusin, *Manuscrisele de la Marea Moartă*, Editura Științifică, București, 1963, p. 178.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, lepra este numită *kşetriya*[1], inflamaţia gîtului — *balîsa*[2], malaria — *takman* etc. Mai mult, în cadrul malariei sînt descrise toate formele clinice din tratatele moderne: febra terţă (*trîtyaka* „boală care vine la trei zile"), febra cvartă (*caturthaka* „boală care vine la patru zile") şi cea cotidiană (*anyedyuska*).

Vedele pomenesc şi despre o boală venerică, pe care o numesc *jâyanya*. Susruta, medicul pe care vechile legende îl indică drept autor al *Aiurvedei*, se ocupă pe larg de *jâyanya*. El scrie că în cursul acestei boli apar hipertrofii ale ganglionilor inghinali (adenopatii) care pot varia de la mărimea unui ou de peşte la aceea a unei alune. Nodulii pot apărea izolaţi (*granthi*) sau confluenţi (opaci), pot fi dureroşi şi pot supura. Oricum, boala ţine mulţi ani şi este însoţită de leziuni ale pielii.

Ţinînd seama de această descriere, ca şi de faptul că Susruta atrage atenţia că boala se răspîndeşte prin contact sexual şi se moşteneşte din tată în fiu (congenitală), istoriografii cred că e vorba de sifilis. De altfel, numele bolii, *jâyanya*, provine etimologic din *jâya*, care înseamnă femeie, soţie. Cît priveşte mecanismul bolii, *Vedele* recunosc în adenopatie o transformare dură a grăsimii.

Sosa este tuberculoza pulmonară. Numele s-ar traduce prin „boală seacă" şi indică slăbirea progresivă a pacientului, „uscarea sucurilor organice şi a sîngelui". Tuberculoza a mai fost numită şi „boală regală", fără ca această denumire să aibă vreo legătură cu regii pămînteni, ci cu „regina-Lună". Într-adevăr, *Vedele* precizează că boala apare cu precădere la cei tineri, care se plimbă sub clar de lună, fac excese amoroase şi care devin, cu vremea, la fel de palizi ca Luna.

În India, holera bîntuia endemic. Bengalul inferior ca şi Delta Gangelui au fost de-a lungul veacurilor focare de boală, locuri de unde holera pornea să cucerească globul.

Cel mai vechi document despre ravagiile holerei a fost descoperit în templul din Cujarat (India occidentală). El datează de pe vremea invaziei lui Alexandru Macedon. Autorul anonim a gravat pe o piatră următoarea descriere: „Buzele se albesc, privirea se pierde, ochii se înfundă în orbite, mîinile şi picioarele se chircesc ca arse de foc, iar boala cuprinde mii şi mii de oameni"[3].

La fel de precis este şi un text indo-tibetan scris prin anii 802—845 e.n. şi care apreciază că boala „*nya*", o boală foarte ucigătoare ce apare la locuitorii de pe malurile marilor fluvii se datoreşte „păcatelor omeneşti". Identificarea bolii *nya* cu holera, este raţională deoarece în afara simptomelor descrise care corespund se ştie că vibrionul holeric trăieşte şi se înmulţeşte în apă.

Remediile antiinfecţioase ale vechilor indieni aparţin în mare măsură practicilor vrăjitoreşti. Incantaţiile, dansurile, procesiunile, rugăciunile, cuvintele magice aveau rolul de a alunga demonii dătători de boală. Plantele medicinale, care la vechii egipteni erau folosite în mare măsură pentru virtuţile salutare intrinseci, servesc aici mai mult ca ingrediente ale unor mixturi vrăjitoreşti. Sînt însă şi destule excepţii care trădează puterea observaţiei populare, germeni ai unui empirism valoros. Astfel, indienii îşi pansau rănile. Ei au înţeles, se pare, că o plagă murdară, neîngrijită este punct de plecare pentru o serie de complicaţii grave. De aceea ei acopereau rănile cu răşini vegetale, pe care

---

[1] Se pare că sub acest nume generic se ascund şi alte boli de piele, pe care vechii indieni nu le deosebeau net de lepră decît ca gravitate.

[2] Sub numele de *balîsa* vechii indieni înţelegeau deopotrivă amigdalita şi difteria.

[3] G. Sticker, *Die Cholera*, Giessen, 1912, p. 16.

Scanned with OKEN Scanner

le numeau generic *arundhati*. Etimologic, cuvîntul provine de la *arus* „plagă" și *dhati* „a repara, a restabili".

Răşinile antiseptice erau recoltate dintr-o serie de plante recunoscute azi a fi *Coceus loca*, *Ficus religiosa*, *Ficus indica*, *Rhamnus jujuba* (verigar) și *Butea frondosa*.

Un alt text vedic, *Rigveda*, compus în jurul anilor 1500—1200 î.e.n., menţionează cîteva sute de leacuri simple și compuse, pe bază de ierburi, rădăcini și prafuri minerale. În operele medicale ce se atribuie lui Susruta și Atreia, (ambii contemporani cu Buda (563—483 î.e.n.), sînt înscrise peste 1 000 de reţete diferite care utilizează mai bine de 700 de specii de plante. Din păcate, așa cum am mai arătat, o bună parte din reţete sînt scrise fără o logică medicală (amestecuri cu acţiuni contrare) și servesc mai degrabă drept leacuri antidemonice.

O mare înflorire a cunoscut în anumite părţi ale Indiei igiena, armă de luptă nespecifică, dar valoroasă. Săpăturile efectuate în 1922 la Mohenjo-Daro au scos la lumină elementele civilizaţiei Indusului (aproximativ 3 000 de ani î.e.n.). Aşezările omenești ridicate aici cu peste cinci milenii în urmă posedau un sistem de canalizare ingenios care asigura igiena aprovizionării cu apă și îndepărtarea deșeurilor organice. În prevenirea holerei, boală care se răspîndește prin deșeuri organice și ape murdare, sistemul de canalizare de la Mohenjo-Daro a jucat, probabil, un rol însemnat.

Băile de la Mohenjo-Daro rivalizează cu termele romane. Au fost descoperite în unele case piscine care măsurau 13/7 m și aveau o adîncime de peste 2 m.

Izolarea și carantina, alte două arme nespecifice de luptă împotriva infecţiilor, erau la mare cinste în India antică. Afirmînd că ciuma se răspîndește prin șobolani și călătorii străini, *Aiurveda* recomandă rezervă în primirea străinilor bolnavi. Cartea recomandă de asemenea uciderea ţînţarilor drept principala măsură de a preveni îmbolnăvirea de malarie. Această din urmă prescripţie apare deosebit de valoroasă, ţinînd seama că abia la sfîrșitul secolului trecut Ronald Ross și Battista Grassi au reușit să demonstreze știinţific un lucru pe care mulţi nu-l credeau, și anume că ţînţarii transmit malaria, că în corpul ţînţarului se petrece unul din ciclurile de viaţă ale parazitului (ciclul sexuat).

Vedele recomandă cu tărie izolarea leproșilor. Susruta atrage atenţia că leprosul care se unește cu o femeie leproasă, va avea cu siguranţă un copil lepros. Concluzia este ca acest om să se retragă în junglă și să trăiască ca un pustnic, hrănindu-se cu fructe și rădăcini de copaci. Numai izolîndu-se poate spera într-o reincarnare favorabilă.

O veche legendă birmană povestește cum o asemenea retragere în junglă a prilejuit una din marile descoperiri ale medicinei antice. Regele Rama din Benares a fost alungat de pe tron fiindcă era lepros. În junglă el s-a hrănit cu buruieni, fructe și rădăcini de arbuști. Unul din alimentele sale obișnuite a fost și fructul arborelui *kalow*. Se spune că, mîncînd aceste fructe, Rama s-a vindecat și și-a reluat tronul. Mai mult, el a reușit să vindece de lepră și pe Piya, o prinţesă izgonită și ea, pe care a întîlnit-o în junglă și i-a dat să mănînce aceleași fructe. Rama și Pya, vindecaţi de lepră, s-au reîntors și au domnit încă mulţi ani la Benares.

Legenda, în ciuda romantismului ei naiv, atrage atenţia asupra folosirii în vechea Indie a fructului *kalow* în tratamentul leprei. Cercetările au identificat *kalowul* cu arbustul actual *Taraktogenes kurtzii*, din care se extrage în

[1] G. Smidt, *La Cholera*, Paris, 1936, p. 12.

SISTEMUL DE CANALIZARE DE LA MOHENJO-DARO.

Scanned with OKEN Scanner

prezent unul din cele mai valoroase medicamente antileproase: uleiul de chaulmogra[1].

Vedele nu se mărginesc numai să semnaleze, să descrie anumite infecții sau să lupte împotriva lor prin arme nespecifice: igienă, izolarea bolnavilor, carantină etc., ci relevă unele remedii valoroase care fac cinste epocii. Astfel, în cartea *Atharvavada*, compusă cu 1 000 ani î.e.n., se descrie pe larg procedeul pe care îl foloseau preoții brahmani pentru a apăra poporul de variolă. Ei luau fire de bumbac sau de lînă, la muiau în puroi recoltat de la bolnavii ce făcuseră forme mai ușoare de variolă și le puneau la brațul copiilor, după ce în prealabil sîngeraseră ușor pielea. În alte regiuni se îmbrăcau copiii sănătoși cu cămăși muiate în suc variolic. Prin acest procedeu, vechii indieni îmbolnăveau de fapt pe copii, dîndu-le forme ușoare, care-i protejau de variolă pentru tot restul vieții.

Lăsînd la o parte inexactitățile istorice din mitologia indiană, trebuie să reținem că medicina indiană s-a bucurat, cu cinci-șase secole înaintea epocii noastre, de existența unor specialiști valoroși. Printre aceștia au fost Susruta și Atreia de care am amintit.

Operele lor conțin descrieri remarcabile ale unor boli infecțioase, remedii erbacee, uleioase, minerale, peste 1 000 de rețete diferite, utilizînd 700 de specii de plante. Totuși cărțile lor sînt impregnate de practici magice, care coboară valoarea științifică a remediilor preconizate.

În India însă se cunoaște și practica izolării bolnavilor de boli contagioase (lepră, ciumă), care este legiferată prin Codul lui Manu[2]. De altfel, acest cod Manu, conținînd cele mai vechi legi ale societății sclavagiste indiene, prevede obligativitatea curățeniei și interzice căsătoria celor bolnavi de lepră sau a fiicelor și fiilor leproșilor și tuberculoșilor cu oameni sănătoși.

Cu timpul arsenalul leacurilor medicinei antice indiene s-a îmbogățit și mai mult. Iau ființă școli vestite de medicină la Texila și Benares.

O mare înflorire a cunoscut-o în India și medicina veterinară. Indienii considerau sfinte numeroase animale, și în primul rînd vacile. Nu trebuie să ne mirăm deci că pe vremea regelui Așoka (237—232 î.e.n.) existau numeroase spitale pentru animale și foarte puține pentru oameni.

Călătorul grec Magastene, care a străbătut India pe la anul 300 î.e.n., a vizitat un asemenea spital pentru elefanți și s-a mirat că animalele bolnave erau tratate prin injecții cu lapte fiert. Acest tratament dădea bune rezultate. Este o anticipare empirică foarte interesantă a galactoterapiei din zilele noastre[3].

Un manuscris curios, scris pe foi de palmier, și datînd dinaintea erei noastre, a fost descoperit de Milles James în 1893. Este o carte care se ocupă de o serie de infecții ale animalelor, printre care au fost recunoscute pesta bovină, antraxul, dizenteria, pleuropneumonia vitelor cornute etc. Remediile se bazează însă nu numai pe fierturi de plante (60 de specii diferite), ci și pe tot felul de medicamente bizare care folosesc praful de craniu omenesc, laptele de femeie, placenta, urina, excrementele de capră etc.

---

[1] Citește „șolmogra".

[2] Cărți care expun doctrina brahmană și fixează regulile de conduită ale populației Indiei antice.

[3] Injecțiile cu lapte se practică și azi în boli febrile provocate de microbi și virusuri. În organism, proteinele din lapte stimulează producerea de anticorpi nespecifici.

Scanned with OKEN Scanner

La chinezi, tibetani şi mongoli

Medicina chineză, rod al unei civilizaţii foarte vechi, ilustrată de astronomi, matematicieni şi literaţi, este plină de legende. Mitologia nu găseşte totuşi aici vreun zeu care să fi relevat oamenilor arta de a vindeca, aşa cum indienii îl socoteau pe Vişnu, egiptenii pe Thot şi grecii pe Apolo; în schimb, îi ridică pe împăraţii Sen-Nung şi Nei-Ciang la rangul de părinţi ai medicinei. Realitatea istorică este foarte aproape de legendă. Într-adevăr, împăratul Sen-Nung, care a trăit pe la anul 2850 î.e.n., a scris o carte celebră: *Pen-Tao* (Marele ierbar). În această operă sînt descrise 365 de droguri şi medicamente, preparate din ierburi şi esenţe, împotriva otrăvirilor, holerei, colicilor, bolilor de inimă, de rinichi etc.

Nei-Ciang uimeşte, prin afirmaţia făcută în *Canonul medicinei* cu 2 650 de ani î.e.n., că „fluxul sîngelui curge continuu, în cerc închis, fără să se oprească niciodată". Patologia este dominată de doctrina pulsului. Chinezii acordă pulsului o importanţă enormă. Degetul examinatorului ajunsese la un asemenea rafinament, încît distingea două sute de feluri de puls. Pulsul nu se lua într-un singur loc, ci în unsprezece locuri diferite. Operaţiile chirurgicale de castrare, de extirpare a tumorilor, a abceselor, tratamentul prin implantare de ace (acupunctura) etc. au rămas în istorie ca realizări ale medicinei chineze străvechi.

În ciuda acestor progrese, disecţia a fost interzisă în China sub pedeapsa cu moartea, iar patologia a fost dominată multă vreme de ideea fantezistă a luptei dintre *Iang* şi *In*. *Iang* era principiul masculin, *In* principiul feminin. În natură, ca şi în corpul vieţuitoarelor, *Iang* înseamnă cerul, lumina, forţa, puterea, caldul, uscatul, în timp ce principiul feminin *In* reprezenta Luna, Pămîntul, întunericul, slăbiciunea, umiditatea şi frigul. Sănătatea şi liniştea depindeau de echilibrul dintre aceste două principii.

În sfîrşit, chinezii luptau cu infecţiile respectînd aceleaşi principii igienice ca şi indienii. Cunoşteau şi aplicau înaintea acestora variolizarea; medicii recoltau cruste de la varioloşii care făcuseră o formă de boală mai uşoară, le introduceau într-un tub scurt din bambus şi le suflau în nările copiilor.

Vecinii chinezilor — tibetanii şi mongolii — au practicat în antichitate o medicină vrăjitorească. Ei nu s-au ridicat la empirismul valoros al indienilor şi chinezilor, deşi din vremuri imemoriale au suferit de lepră, variolă, malarie, dizenterie şi alte infecţii. Singura operă cu adevărat valoroasă este cartea *Jud-Si* (Esenţa tratamentului), atribuită medicului Ţo-Jed-Son-Nu, care a trăit în secolul al V-lea sau al VI-lea e.n. Textul iniţial s-a pierdut. A rămas doar un text compilat şi modificat de călugării lama, text care a avut pînă în secolul nostru o largă circulaţie pe teritoriul de azi al Coreii, Japoniei şi R.P. Mongole.

Cartea dezvoltă o idee foarte interesantă: „trăim într-o lume de medicamente". Cu alte cuvinte, orice corp din natura înconjurătoare poate deveni, la nevoie, un medicament. Din păcate, reţetele antiinfecţioase propuse de cartea *Jud-Si* sînt foarte complicate (conţin adesea 60—70 de ingrediente) şi cel mai adesea ineficace. Ele copiază multe din reţetele chineze, folosind lămîiul, camforul, reventul, seminţele de cînepă, mugurii de bambus, ceaiul, usturoiul, macul, măduva de os, sîngele de tigru, de bou, de lama etc.

Scanned with OKEN Scanner

DEMONUL SIFILISULUI — BRONZ DIN AMERICA PRECOLUMBIANĂ

SCULPTURĂ PRECOLUMBIANĂ DIN PERU. ADOLESCENT CU PARALIZIE FACIALĂ (CONSECUTIVĂ POLIOMIELITEI? — HOLLAENDER).

La indienii precolumbieni

Arta de a vindeca era exercitată pe pămîntul celor două Americi cu mult înainte de sosirea europenilor. Vechile civilizații maya, inca și aztecă s-au dezvoltat cu 5 000—6 000 de ani î.e.n. Medicina vrăjitorească a cultivat credința în spirite rele și spirite vindecătoare. Jertfele, adesea sîngeroase și omucide, aveau tocmai scopul de a îndupleca aceste spirite. Desene zgîriate cu silexul în pereții peșterilor sau statui din bronz înfățișează demoni stranii, izvorîți dintr-o mitologie foarte bogată. Dintre aceștia, demonul Supay era foarte temut în Peru. El aducea bolile ce omorau mulți oameni deodată (infecțiile epidemice).

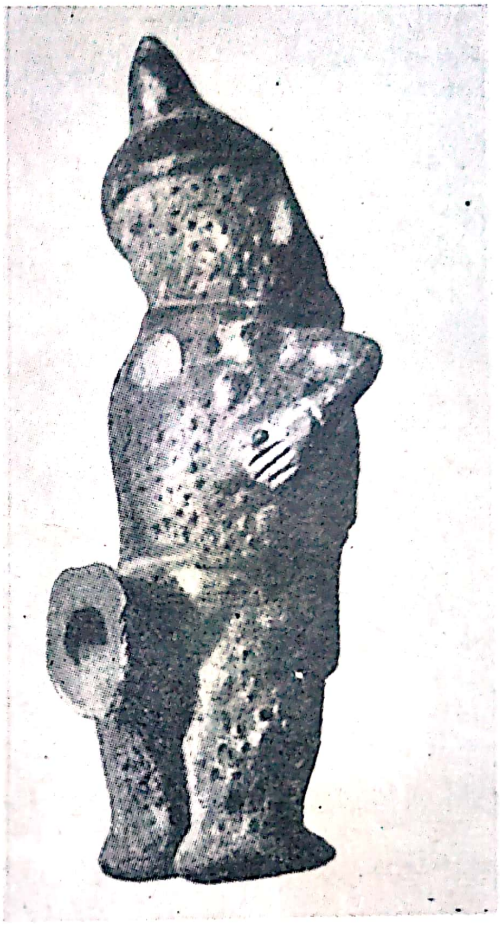
Vrăjitorii vindecători, care în America Centrală și de Sud se numeau *yehuri* sau *calparisuqui*, rătăceau sute de kilometri în căutarea bolnavilor. Existau și vindecători empirici, *calahuaia*, care ofereau rădăcini, fierturi de frunze, remedii preparate din sîngele și organele animalelor etc. și, bineînțeles, amulete. Acești calahuaia rătăcesc și azi printre indigenii din Bolivia și Peru, ajungînd în peregrinările lor pînă în Uruguay, Chile și Argentina.

Ceea ce știm cu certitudine este că triburile din America precolumbiană au cunoscut tuberculoza (pe care o numeau *tetzanhoocolițli*, gripa, malaria, infecțiile stafilococice și, așa cum ne-au arătat o serie de amfore ornate cu statuete, variola sau alte boli infecțioase eruptive. Sifilisul era de asemenea prezent. Acest lucru nu ni-l dovedesc numai statuile idolilor de bronz pe care cercetătorii le atribuie spiritului rău al bolii, ci însăși extraordinara invazie a acestei boli în Europa, adusă de pe meleagurile americane de marinarii lui Cristofor Columb în 1493.

Este de asemenea posibil ca poliomielita să fi îmbolnăvit copiii localnicilor și în antichitate, ca în secolele moderne. O veche sculptură peruviană, pe care o reproducem, înfățișează un adolescent indigen prezentînd o paralizie de nerv facial, consecutivă probabil poliomielitei.

Scanned with OKEN Scanner

Farmacoterapia precolumbiană folosea cîteva sute de plante medicinale diferite. Indienii maya și aztecii tratau tuberculoza cu fierturi de tutun, remediu fără valoare. În schimb foloseau picături de ulei de croton (purgativ drastic) ca derivant în pneumonii, frunze și scoarță de *Cerasus copullin* (pom din familia cireșului) în dizenterie, probabil datorită taninului pe care-l posedă și care are proprietăți astringente. În fine, indienii precolumbieni utilizau de asemenea în malarie un prețios medicament *kina*, scoarța arborelui de chinină, pe care-l numeau admirativ *kina-kina* (scoarța scoarțelor). În unele regiuni (Malatecas), uzul kinei în caz de febre intermitente era o obișnuință salutară. Dar, așa cum scria cunoscutul geograf și explorator german A. von Humboldt, existau triburi în regiunile văilor calde și umede din Catamayo, Riocalvas etc. unde indigenii aveau o repulsie profundă față de kina și preferau să se trateze (desigur fără succes), cu limonade, cu ceai de cuișoare, cu cafea, cu tabac etc.



STATUETĂ DIN AMERICA PRECOLUMBIANĂ ÎNFĂȚIȘÎND UN OM CU O ERUPȚIE GENERALIZATĂ PE PIELE (VARIOLĂ?)

Medicina europeană a preluat de la băștinașii americani unele droguri. Printre acestea tutunul, ceaiul (cunoscut și la chinezi, indieni și japonezi), ciocolata[1] și mai ales miraculosul lemn de guaiac, remediu antisifilitic căruia i s-a făcut în Europa secolului al XVI-lea o reclamă în fața căreia pălesc cele mai îndrăznețe reclame contemporane.

La greci

Frumosul și elegantul Apolo, zeul luminii, al artelor și al științei, s-a îndrăgostit de o muritoare. Rodul acestei iubiri a fost un fiu care a primit numele de Asklepios (Esculap). Ca și Hercule, el era un semizeu. Trăind în preajma centaurului Chiron, tînărul Esculap a învățat minunata artă de a vindeca. Mai tîrziu, călătorind printre muritori, el a salvat atîtea vieți, încît Pluton, zeul Infernului, desperat că mor din ce în ce mai puțini oameni, s-a plîns lui Iupiter, care într-o bună zi a aruncat asupra lui Esculap un fulger, ucigîndu-l.

Așa glăsuiește basmul mitologic. Homer, reluînd ideea și împletind-o cu realitatea, afirmă că unul din fiii lui Asklepios, Macchoon, continuînd opera

[1] Aliment obișnuit al vechilor azteci *(thacolatl)*. Fructul de cacao, uscat, servea în vechiul Mexic drept monedă. Cînd Fernando Cortés a cucerit Mexicul, el a găsit în magaziile lui Montezuma un milion două sute de mii de kilograme de praf de cacao brut.

1372

Scanned with OKEN Scanner

tatălui său, a fost eroul-chirurg din războiul troian. Ceilalți copii ai lui Esculap s-au ocupat de asemenea de medicină, sfîrșind prin a fi divinizați: Telesfor — ca zeu al convalescenței, Hygeea — zeiță a sănătății și curățeniei, Panaceea — protectoarea plantelor medicinale și a altor leacuri. Fulgerul lui Jupiter nu și-a atins scopul. Esculap a dăruit oamenilor arta de a vindeca, așa cum Prometeu le-a dăruit focul. Spre sfîrșitul vieții, Esculap se urcă pe Olimp, și este, la rîndu-i, divinizat.

Legenda aceasta, de origine tesaliană, a cucerit repede întreaga lume greacă. Lui Esculap i se ridică temple (cel mai celebru la Epidaur) în care mișună șerpi nevătămători, simbol al vindecării. Bolnavii din toate colțurile Greciei europene și din colonii vin aici să se tămăduiască. Preoții lui Esculap sînt și medici. Ei intervin adesea direct, cu succes, alteori, întocmai ca și colegii lor din templele lui Imhetep, prescriu incubația (somnul în incinta templului), asigurîndu-i pe bolnavi că zeul le va dicta în vis remediul salvator. Sugestia colectivă învinge. Cei mai mulți dintre bolnavi pleacă mulțumiți. Zeul le-a dictat leacuri simple (pe măsura cunoștințelor celui ce visase), clisme, purgații, lăsări de sînge, regim.

Medicina cultă, cu puternice accente laice, s-a dezvoltat în Grecia de îndată ce orînduirea sclavagistă s-a consolidat (secolele VI—V î.e.n.).

O dată cu întărirea orînduirii de stat, în Grecia antică a înflorit și o înaltă cultură, cu realizări remarcabile în domeniul filozofiei, științei și artei.

Vechii greci au întreținut cu țările Orientului relații economice și culturale foarte vechi. O mare parte din cunoștințele științifice de care avea nevoie practica meșteșugărească, agricolă și comercială au fost luate din tezaurul oriental.

Astronomia, meteorologia, matematica, fizica, artele plastice, muzica etc. s-au bazat inițial pe cuceririle înțelepților egipteni, babiloneni, evrei, chinezi și indieni. Gîndirea filozofică, care a făcut faima geniului grec, a pornit de la idei filozofice de largă circulație în Orient.

Filozofii greci cei mai vechi erau în același timp cercetători ai naturii, matematicieni și medici. Căutînd să descopere tainele naturii, mulți dintre ei au ajuns la idei materialiste, care i-au pus deseori în conflict cu religia.

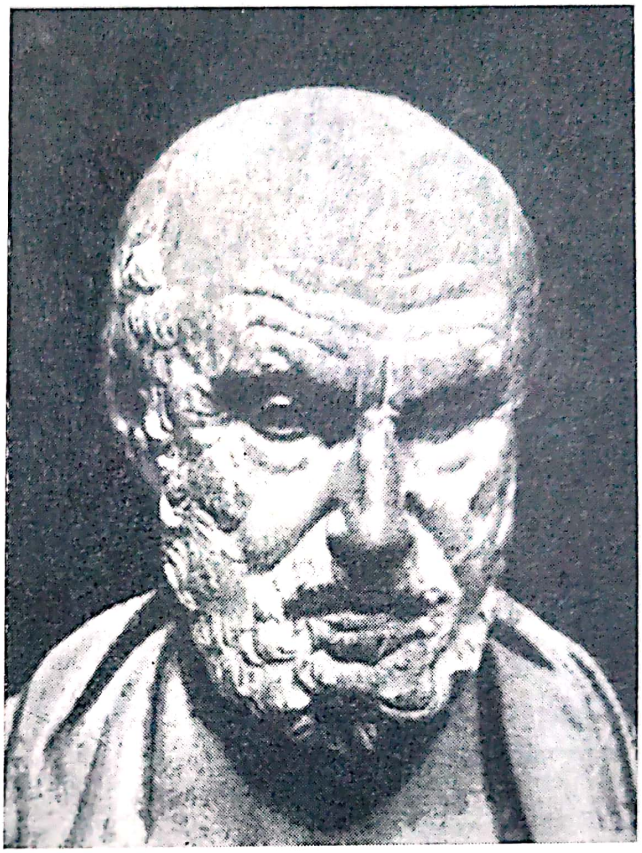
Mîndria filozofiei antice grecești este reprezentată prin ideile filozofilor materialiști (dintre care o parte au elaborat o concepție despre lume îndrăzneață și originală).

Tales din Milet (aprox. 624—547 î.e.n.), Anaximandru (aprox. 610 — 546 î.e.n.), Anaximene (aprox. 585 — 525 î.e.n.), Heraclit din Efes (530 — 470 î.e.n.), Anaxagora (500—428 î.e.n.) au formulat în scrierile lor ideea materialității lumii, a mișcării materiei, a existenței și luptei contrariilor, a caracterului concret al adevărului etc. Încercînd să pătrundă esența fenomenelor biologice, unii gînditori, ca, de pildă, Empedocle (aproximativ 483—423 î.e.n.), au respins creaționismul. Teoria sa biogenetică afirmă că viețuitoarele s-au născut spontan din mîlul fecundat de focul sacru din miezul Pămîntului. Din umezeala acestui mîl au apărut organe disparate (ochi, inimi, mîini, picioare), care s-au unit la întîmplare, formînd deopotrivă animale bizare, stupide, cît și ființe armonioase. Din multitudinea formelor apărute, cu timpul n-au supraviețuit decît organismele armonioase. Este fără doar și poate o admirabilă previziune a concepției despre rolul selecției naturale în evoluție. În ciuda mecanicismului naiv, ideile biogenetice ale lui Empedocle, Democrit și ale altor filozofi materialiști din Grecia și din Roma antică stau de asemenea la baza

Scanned with OKEN Scanner

cunoscutei teorii a generației spontane, care de-a lungul secolelor a influențat puternic gîndirea medicală și mai ales explicarea cauzelor generale ale bolilor infecțioase.

Lupta împotriva germenilor infecțioși a fost influențată de concepția atomismului antic. Democrit din Abdera (460—370 î.e.n.), care a preluat o parte din ideile maestrului său Leucip, a intuit genial că toate lucrurile din natură sînt alcătuite din particule materiale — atomi — care se deosebesc între ele prin patru trăsături esențiale: prin formă, mărime, ordinea în care sînt așezați și poziția lor reciprocă în corpuri. Atomii sînt veșnici (deci materia însăși e veșnică), invariabili, indivizibili și în permanentă mișcare.



HIPOCRATE. BUST ÎN MARMURĂ AFLAT LA BRITISH MUSEUM.

Adaptînd firesc atomismul la medicină, Democrit, care era și medic, emite părerea după care *bolile sînt produse de organisme minuscule care pătrund în corpul omului și animalelor și se hrănesc din sîngele său.* Această genială previziune era concluzia firească nu numai a concepției sale despre lume, dar și a întregii filozofii materialist-dialectice antice, profesată de toți înaintașii săi.

O parte din creatorii materialismului și dialecticii antice au fost, așa cum am mai spus, medici. În această calitate, ei au luat parte activă la combaterea unor boli epidemice. Empedocle, de pildă, a reușit să stăvilească o epidemie în orașul natal, secînd o baltă și ordonînd fumigații prin curți și case (probabil că era vorba de malarie). Filozofii Greciei antice n-au rămas însă în istorie datorită meritelor medicale. Ce-i drept, ideile lor au contribuit la dezvoltarea medicinei laice, dar gloria de tămăduitori vestiți a încununat pe alții, dintre care Hipocrate se distinge în mod deosebit.

Hipocrate s-a născut în orașul Cos, colonie greacă din Asia Mică, în același an cu Democrit (460 î.e.n.) și a murit cu șapte ani mai devreme (377 î.e.n.). Fiu și nepot de medici asklepiazi, a învățat medicina cu tatăl său, Heraclid, și cu bunicul său. După inițiere, el a pornit într-o lungă pribegie prin Grecia europeană, Tracia, Iliria, apoi înapoi prin Asia Mică, Persia, Egipt, făcînd pe medicul călător, îngrijind deopotrivă aristocrați, oameni din popor, sclavi. Spre bătrînețe, Hipocrate s-a întors la Cos, cu aureola celebrității, dînd o formă definitivă concepțiilor sale.

Faima lui Hipocrate a crescut enorm de-a lungul veacurilor și datorită discipolilor săi foarte numeroși, „hipocraticii", care au adunat ideile maestrului

Scanned with OKEN Scanner

și ale continuatorilor săi, într-o operă vestită, *Corpus Hippocraticum*[1]. Lucrarea este o colecție uriașă de texte, cuprinzînd 72 de cărți, care se ocupă atît de medicina practică, cît și de filozofia medicală. Operă colectivă, izvorîtă din ideile maestrului din Cos, ea a fost îmbogățită de scrierile a numeroși hipocratici, textele fiind acumulate în marea Bibliotecă din Alexandria.

Hipocrate a creat medicina științifică a antichității, despărțind-o de filozofie, dar așezînd-o pe o solidă concepție materialistă, influențată mai ales de ideile filozofice ale lui Democrit.

Concepția despre geneza bolilor formulată de Hipocrate și discipolii săi este foarte interesantă. După aceștia, organismul omului e compus din patru „umori": sîngele, flegma (mucusul), bila galbenă și bila neagră. Fiecare dintre ele are un rol determinant, sănătatea individului fiind în funcție de amestecarea lor în anumite proporții. Ruperea echilibrului dintre umori înseamnă „starea de boală".

Această explicație, desigur naivă, este revoluționară pentru timpul acela. Ea caută cauza bolilor în fenomene materiale, nu supranaturale. În afară de aceasta, ideea proporționalității unor factori umorali este foarte justă, în măsura în care cele patru umori ale lui Hipocrate le putem apropia de hormoni sau de alte constante pe care fiziologia modernă le ține la mare preț.

Tot de cele patru umori era determinat, după Hipocrate, și temperamentul oamenilor, în ultimă instanță rezistența la boală. Medicul din Cos vede patru tipuri generale de comportare: coleric, flegmatic, sanguin și melancolic, pe care însuși I.P. Pavlov, care-l considera pe Hipocrate „marele geniu al Greciei antice", le-a apropiat de cele descoperite de el pe baza studiului activității nervoase superioare: excitabil, lent, foarte vioi (mobil) și slab.

Școala hipocratică dădea o importanță deosebită mediului în care trăia bolnavul. Aproape în toate cărțile sale, dar în special în *Epidemii*, culegere de observații ale unor cazuri de boală, titlurile principale sînt: „Prima stare meteorologică", „A doua stare meteorologică" etc. Toate cazurile de boală sînt puse pe seama timpului nefavorabil, a ploilor, vînturilor din nord, care, înlocuind pe cele sudice, au provocat apariția bolii „causus"[2], „ftisie", „frenită"[3].

Desigur, starea meteorologică are o oarecare importanță în apariția unor boli infecțioase (herpesul recidivant, reumatismul, infecțiile cu virusul Coxsakie etc.; difuzarea virusului gripal este favorizată de asemenea de timpul rece și umed etc.), dar nici într-un caz în măsura în care o credea medicul din Cos.

De asemenea, medicina hipocratică a putut fi atacată și datorită altor erori esențiale, ca, de pildă, ideea complet nefundată după care „crizele" periculoase apar în a șaptea zi de boală sau în zilele multiplu de 7, idee împrumutată din teoria idealistă a numerelor elaborată de Pitagora. Atribuind naturii rolul de „prim vindecător" al bolnavilor, Hipocrate și discipolii săi se încredeau prea mult în forța vindecătoare a organismului însuși, pe care o numeau *physis*. După părerea lor, medicul trebuia să urmărească „pasiv" boala și să intervină prin mijloace simple, după principiul *contraria contrariis*, combătînd excesul de sînge prin sîngerări, răceala prin căldură, băi și fricțiuni, abundența

[1] *Corpus Hippocraticum* a circulat în evul mediu sub formă de manuscris în toată Europa și Orientul arabo-turc. Se pare că printre primele ediții tipărite ale operei hipocratice, este și cea în limba latină, apărută în 1525 la Roma.

[2] Boli fără caractere bine determinate, sînt în general boli însoțite de temperatură, provocate de germeni microbieni sau inframicrobieni. După simptome, pot fi deopotrivă bronhopneumonii, febre tifoide, infecții după naștere etc.

[3] Boală supraacută, nedeterminată probabil, tot de origine microbiană.

Scanned with OKEN Scanner

alimentară prin clisme, purgative, diuretice etc. Medicii interveneau numai atunci cînd li se părea că s-au dereglat „*umorile*".

Cu bolile infecțioase epidemice și epizootice, Hipocrate s-a întîlnit adesea[1]. El numea tuberculoza *phymata* și a descris-o magistral. A cunoscut dizenteria, malaria, lepra, parotidita, gripa etc. Fără îndoială că dezastrele produse de acestea i-au dat mult de gîndit. Pentru a da o explicație generalizatoare a genezei lor, el a creat „teoria miasmelor". În această teorie, el afirmă că, în anumite locuri de pe Pămînt, bălți, pămînturi cu multe putreziciuni, turbării etc., se nasc continuu „miasme morbide" care, aduse de vînturi și dizolvate de ploi, provoacă îmbolnăvirea în masă a oamenilor și a animalelor. „Aburul morbid" este totuși o idee mai veche, care derivă din concepțiile despre demoni ale mitologiei.

Ideea miasmelor morbide în sens laic a fost exprimată înaintea lui Hipocrate de o serie de medici din școala lui Pitagora, și în mod special de Alcmeon din Crotona, care găsea că „pot exista boli ce provin din aerul pe care-l respirăm". Desigur, între această afirmație vagă și teoria miasmelor elaborată de Hipocrate există o mare distanță. Nu putem ști dacă Hipocrate a auzit sau nu de înaintașii săi „miasmatici", însă putem să considerăm că marele medic din Cos a ajuns la explicația bolilor infecțioase prin miasme morbide pornind de la logica următoare: „Cînd un mare număr de oameni cad pradă aceleiași boli, cauza trebuie să fie ceva ce le este comun", deci în primul rînd aerul pe care-l respiră. Ca urmare a acestei logici, Hipocrate, ca și Empedocle, recomandă în epidemii „uciderea miasmei din aer" prin fumigații cu esențe aromate, sulf, tămîie etc. Nu este uitată nici apa. El recomandă cu severitate „fierberea" ei, lucru de data aceasta cu adevărat eficace. La fel de eficace pare să fi fost și sfatul lui Hipocrate de a se curăța rănile, de a le coase ori a le acoperi cu ceară. El folosea adesea fierul roșu pentru a extirpa din plăgi țesuturile cangrenate.

Lucrarea hipocratică *Despre aer, ape și locuri* este considerată pe drept prima scriere valoroasă de igienă și epidemiologie.

Elaborînd „teoria miasmelor", Hipocrate a dovedit o concepție materialistă mai consecventă decît a altor filozofi materialiști din antichitate care susțineau că oamenii nu pot să creeze arme împotriva infecției, deoarece bolile epidemice sînt aduse pe Pămînt din alte planete și stele o dată cu căderea meteoriților. Localizînd pe Pămînt sursa infecției, Hipocrate e mult mai aproape de adevăr[2].

Totuși, această teorie a fost, la rîndul ei, dezaprobată, de data aceasta nu de către un medic sau filozof, ci de un istoric, și anume Tucidide (aprox. 460—395 î.e.n.). El a descris grozăvia unei epidemii de ciumă care a bîntuit în timpul războiului peloponeziac (secolul al V-lea î.e.n.) în Asia Mică și Atena. Influențat de concepția atomistă a lui Leucip și Democrit, Tucidide consideră că infecția a fost provocată nu atît de miasme morbide, cît de niște particule vii, minuscule care intră în corpul omului prin gură: *contagium vivum* de mai tîrziu al romanilor.

Este o previziune genială a teoriei microbiene, care avea să se impună de-abia în secolul trecut.

---

[1] Hipocrate s-a bucurat încă din antichitate de un prestigiu neegalat. Platon, în *Protagoras*, îl compară ca artist — cu Fidias. Aristotel, în *Politica*, îl numește „cel mare", Apoloniu — „cel divin", Galen îl apreciază ca „admirabilul inventator a tot ce e frumos", iar Alexandru din Trales — „bătrînul înțelept al înțelepților".

[2] După cum se va vedea, teoria „miasmelor morbide" a devenit o dogmă medicală în evul mediu, ea menținîndu-se în medicină pînă către secolul trecut.

Scanned with OKEN Scanner

CIUMA LA ATENA, PICTURĂ DE POUSSIN (KOOK-GALLERY RICHMOND).

Lui Tucidide îi aparţine şi o altă observaţie deosebit de valoroasă. În timpul ciumei din Atena, el a constatat că persoanele care reuşesc să se vindece nu se mai îmbolnăvesc a doua oară. Aceste persoane devin cei mai buni infirmieri ai ciumaţilor. Este prima observaţie cultă de imunologie. Cum era şi normal, Tucidide n-a putut explica acest ciudat fenomen[1].

După Hipocrate, Grecia antică n-a mai avut un geniu medical pe măsura lui. Au existat însă o serie de mari gînditori care s-au ocupat de ştiinţele biologice, de anatomie, fiziologie, embriologie, botanică. Deşi n-au exprimat teorii medicale decît tangenţial, fiind departe de disputa dintre teoria „miasmelor morbide" şi aceea a contagiului viu, ei au marele merit de a fi despărţit ştiinţele naturii de filozofie, deschizînd drumul cercetării fructuoase care implicit a dus la dezvoltarea medicinei şi a armelor antiinfecţioase.

Dintre aceştia, cei mai valoroşi au fost Aristotel şi Teofrast.

Aristotel (384—322 î.e.n.) s-a născut în colonia Stagira. A fost elev al lui Platon, apoi, la rîndu-i, preceptor al lui Alexandru Macedon. În anul 335 î.e.n. se desprinde din şcoala platoniciană şi înfiinţează o şcoală proprie de filozofie, cunoscută mai tîrziu sub numele de „Şcoala peripatetică". Autor a numeroase lucrări de filozofie, istorie, politică, etică şi biologie, el este caracterizat de F. Engels drept „cea mai universală minte" dintre „filozofii antici eleni".

[1] Ştiinţa modernă numeşte acest fenomen „imunitate postmorbidă" şi o explică prin prezenţa în sîngele şi ţesuturile celor vindecaţi a unor principii de apărare antimicrobiană sau antivirotică, în rîndul cărora anticorpii serici joacă un rol important.

Scanned with OKEN Scanner

Din punctul de vedere al concepţiilor filozofice, el a oscilat între idealismul platonician şi materialismul dialectic al grecilor antici[1].

Se cunosc trei lucrări de biologie scrise de Aristotel: *De generatione animalium* (embriologie), *De partibus animalium* (anatomie comparată) şi *Historia animalium*, în care face cea mai completă clasificare zoologică a epocii sale, descriind peste 500 de specii animale.

În ce priveşte problema-cheie a apariţiei vieţii pe Pămînt, Aristotel adoptă teoria generaţiei spontane: muştele, puricii, păduchii, ploşniţele se nasc din nămolul apelor, din gunoi, din fecalele animalelor, peştii din algele mării etc. Această naştere se produce din cauza unirii sufletului (principiul activ) cu materia (principiul pasiv).

Pentru studiul infecţiei sînt interesante observaţiile lui Aristotel asupra unor boli la animale, pe care istoria medicinei veterinare le-a identificat ca fiind morva cailor, peripneumonia bovidelor etc. Convingerea absolut justă a lui Aristotel după care turbarea se transmite prin muşcătura cîinilor turbaţi apare vizibil în *Historia animalium*.

Teofrast din Lesbos (372—287 î.e.n.) a continuat opera lui Aristotel. S-a ocupat în special de botanică, cu care ocazie a studiat acţiunea vindecătoare a unor plante medicinale, utilizate în farmacia timpului.

Începînd cu această perioadă (aproximativ 300 î.e.n.), medicina continentală greacă începe să decadă. Centrul economic şi cultural al civilizaţiei mediteraneene se mută în oraşul Alexandria, înfiinţat în anul 332 î.e.n. de Alexandru Macedon. Aici, în vasta bibliotecă pe care ostaşii lui Iuliu Cezar aveau s-o incendieze cîteva sute de ani mai tîrziu, opera hipocratică a fost studiată cu religiozitate. Medicii alexandrini nu s-au mulţumit însă să compileze pe „divinul" maestru din Cos, ci au completat creator opera acestuia, mai ales cea anatomică şi fiziologică. La baza practicii medicale au stat atît preceptele hipocratice, cît şi o serie de procedee empirice rămase din tradiţia egipteană şi babiloneană.

Şcoala empiricilor de la Alexandria avea încă baze destul de solide cînd arabii au cucerit Egiptul. După cum vom vedea, ea a influenţat puternic medicina arabă.

În această epocă au loc şi experienţele „medicale", ale regelui din Pont, Mitridate (123—63 î.e.n.). Acesta, obsedat de ideea că duşmanii săi vor să-l otrăvească, a luat tot felul de otrăvuri, în doze crescînde, pentru a deveni rezistent la o eventuală încercare de asasinat.

Se pare că ideea nu a fost a lui, cum cred cei mai mulţi istorici, ci a medicului său mai puţin cunoscut, Cratenas, care, experimentînd pe cîini, pe raţe şi pe porumbei, a observat că dozele mici şi repetate de toxice provoacă la aceste animale o rezistenţă din ce în ce mai mare. Cratenas n-a putut, la nivelul de cunoştinţe medicale al vremii sale, să explice acest fenomen. De-abia la sfîrşitul secolului trecut, după cca. 1900 de ani de la experienţele citate, istoricii medicinei au înţeles că toxinele lui Cratenas au provocat la animale o oarecare stare de rezistenţă, prin naşterea în sîngele acestora a unor anticorpi antitoxici (antitoxine). De altfel acelaşi fenomen s-a întîmplat şi în organismul regelui Mitridate al Pontului, care a luat toxine după sfatul medicului său.

Fenomenul ar fi trebuit să dea de gîndit medicilor timpului. Din păcate, acest lucru nu s-a întîmplat, aşa că vaccinarea antitoxică a devenit o realitate de-abia peste 2000 de ani!

[1] F. Engels, *Anti-Dühring*, ed. 3, E.S.P.L.P., Bucureşti, 1955, p. 27.

Scanned with OKEN Scanner

CAP DE LEPROS (SCULPTURĂ DESCOPERITĂ LA ALEXANDRIA-EGIPT).

La romani

Înainte de înființarea Romei, popoarele din Peninsula Italică, în special etruscii, și-au populat cerul cu tot felul de genii rele, aducătoare de boli, și genii vindecătoare. Multe din tradițiile etrusce sînt ecoul unor străvechi obiceiuri egiptene, asiro-caldeene și grecești.

O dată cu înființarea Romei și cîștigarea supremației de către romani, medicina sacerdotală s-a consolidat, înăbușind slabele și izolatele încercări de laicizare a artei de a vindeca. Cultul zeiței Isis a pătruns în Peninsula Italică, cucerind numeroși adepți. La fel și cultul lui Imhetep.

Romanii au fost deosebit de atrași de cultul lui Asklepios și al fiicei sale Hygeea. Grecul Asklepios a devenit Esculap în urma unei epidemii de ciumă care a făcut ravagii la Roma în anul 293 î.e.n. Se povestește că o misiune romană a plecat la Școala greacă și la templul lui Esculap din Epidaur să ceară sfaturi și ajutor. Întîmplarea a făcut ca într-unul din vasele sfințite pe care corabia le aducea de la Epidaur la Roma să se ascundă unul dintre șerpii „sacri", atît de obișnuiți în templele grecești. Șarpele a ieșit pe puntea corăbiei cînd aceasta se apropia de Roma și, sărind în Tibru, a înotat înaintea prorei pînă la stîncile insulei Tiberina, unde a dispărut.

Considerînd aceasta un semn celest, romanii au ridicat pe insulă un templu în cinstea lui Esculap și unul din cele mai mari spitale de izolare ale antichității.

Romanii mai adorau pe zeița Salus, căreia i-au ridicat la Quirinal un templu somptuos. Poarta principală a orașului purta numele de *Porta salutaris*.

Zeița Febris apăra oamenii împotriva malariei; zeița Mefitis, care-și avea templul într-o pădure sacră, la Esquilin, îi proteja împotriva miasmelor morbide. Vechii scriitori latini Varro, Pliniu, Tacit indică și alte locuri unde zeița Mefitis era adorată. Aceste regiuni corespund unor zone mlăștinoase unde țînțarii menținеau malaria endemică. Zeci de alți zei și zeițe erau invocați în timpul sarcinii, la naștere, după naștere, împotriva infecțiilor la ochi, împotriva infectării rănilor de război etc.

În primele șase secole după întemeierea Romei, o bună parte din cetățenii ei se fereau de medici, deoarece aceștia erau greci și adesea sclavi. Se vorbea foarte insistent că în jurămîntul hipocratic[1] există o parte secretă prin care medicii greci își luau obligația să ucidă cît mai mulți pacienți romani. Reproducem după A. Castiglioni o savuroasă scrisoare a bătrînului cenzor Cato (234—149 î.e.n.), vestit pentru viața sa austeră, către fiul său Marcus: „Grecii

[1] Jurămîntul pe care elevii trebuiau să-l depună înaintea maestrului din Cos cuprindea de fapt o serie de precepte de morală medicală, privind raporturile dintre medic și bolnav, conduita medicului, răspunderea sa, neîntîrzierea în aplicarea tratamentului și, desigur, interzicerea de a furniza otravă bolnavului la cererea cuiva și interzicerea avortului.

Scanned with OKEN Scanner

sînt o rasă încăpățînată și perversă. Crede-mă ce-ți spun: de fiecare dată cînd acest neam ne-a dat din cunoștințele sale, acest dar a corupt Roma. E cu atît mai rău cînd ne trimit medicii lor. Ei au jurat să folosească medicina pentru a ucide pe toți barbarii, și ei ne numesc pe noi, romanii, barbari. Adu-ți aminte totdeauna că eu îți interzic să mergi la medici cînd ești bolnav!...".

În dorința sa de a perpetua vechile obiceiuri romane, bătrînul Cato nu mai era capabil să vadă realitatea. Romanii, „corupți" de civilizația și cultura greacă, nu mai puteau să acorde încredere vracilor lor care-și tratau bolnavii șchiopi punîndu-le în mînă o rîndunică și poruncindu-le să danseze ritmic și să cînte acest refren fără sens: „*Huat hana, huat ista, pista sista domina domnaustra luxato*".

Medicii greci au reușit însă să cîștige încrederea unei pături largi din populație prin seriozitatea lor, prin eficacitatea remediilor pe care le preparau și care se bazau pe plante, pe minerale, nu pe cuvinte.

Nu trebuie să se creadă totuși că romanii din vremea regatului și din primele secole ale republicii nu au cunoscut unele procedee empirice valoroase. Mai mult chiar, în Roma preimperială igiena a cunoscut realizări remarcabile. Cele mai vechi legiuiri, celebrele legi ale celor 12 table (mijlocul secolului al V-lea), conțin prețioase ordonanțe de luptă împotriva infecției.

Din anul 450 î.e.n., înmormîntările nu se puteau face decît în afara zidurilor cetății.

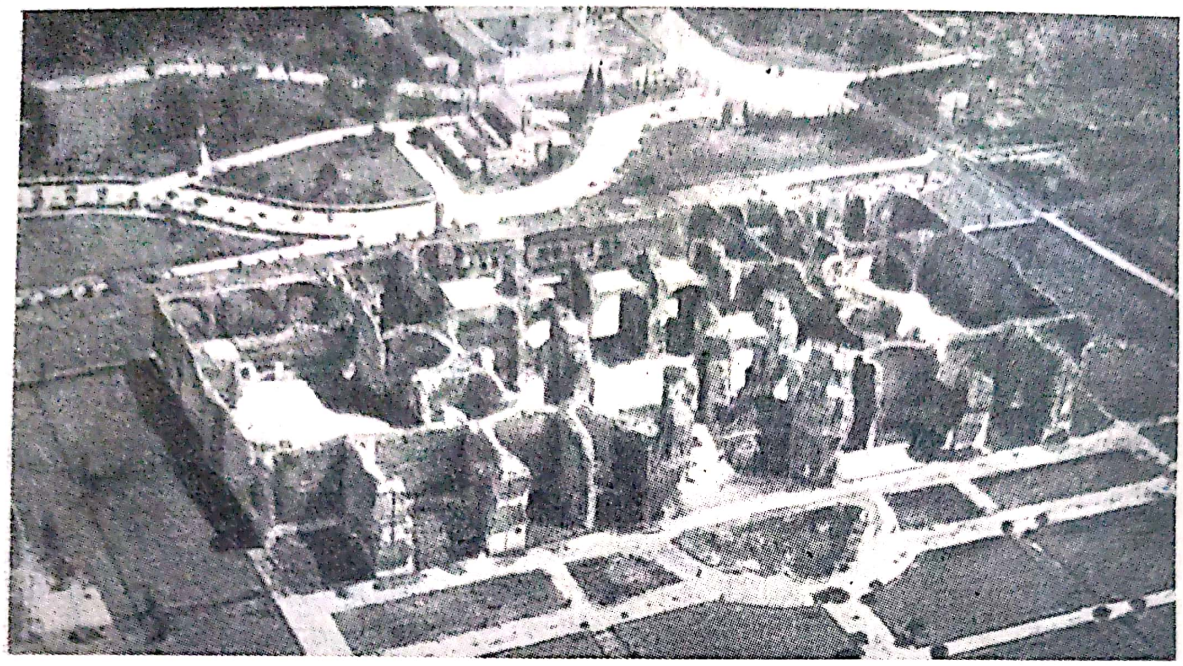
Asigurarea orașului cu apă potabilă a constituit o preocupare de seamă pentru mai multe generații de edili. Astfel, pînă către anul 300 î.e.n., romanii beau apă din Tibru. Murdăriile, resturile alimentare și toate deșeurile erau aruncate tot în acest fluviu. Nu este de mirare de ce cronicarii au descris „boli de pîntece" care cuprindeau adesea cartiere întregi. Febra tifoidă și dizenteria trebuie să fi fost boli foarte obișnuite în vechea Romă. Pentru aceste motive, către anul 300 î.e.n., cenzorul Appius Claudius a interzis consumul apei din Tibrul roman și a ordonat construirea primului apeduct, *Appia*, care-și lua apa tot din Tibru, dar dintr-o porțiune curată, cu 7—8 km înainte de intrarea în oraș.

Unul dintre cele mai perfecte apeducte romane, al patrulea, a fost construit în anul 144 î.e.n., sub pretoriatul lui Marcius. El își lua apele din izvoarele curate și reci ale Munților Sabini. În Roma imperială, alimentarea cu apă a orașului ajunsese atît de perfectă, încît, exceptînd băile, fiecare locuitor avea la dispoziție 500 de litri de apă zilnic, cifră departe de a fi atinsă de cele mai igienice și mai moderne orașe contemporane.

Din vremuri foarte vechi, Roma a fost înconjurată de vaste regiuni inundabile, mlăștinoase. Malaria a împuținat timp de sute de ani populația orașului și pe cea a micilor localități din apropiere, în ciuda implorării zeiței Febris. Edilii orașului au trecut însă la acțiune. Ei au asanat regiunea limitrofă, au secat lacul Curtius, au curățat de nămol și de stufăriș malurile Tibrului și au construit marele canal de scurgere *Cloaca Maxima*, care pornea din Forum și se vărsa în Tibru. Tuturor apelor stagnante li s-a deschis scurgere spre acest mare canal. Aceste lucrări, începute încă pe vremea celui de-al cincilea rege, Tarquinius cel Bătrîn (aproximativ 615—578 î.e.n.), au fost continuate și perfecționate în timpul republicii și imperiului.

O dezvoltare extraordinară au luat în Roma băile publice. Numai într-un singur an (32 î.e.n.), sub conducerea lui Agripa, ginerele împăratului August, care era edil al orașului, au fost construite 70 de băi. Edilii care au urmat

Scanned with OKEN Scanner



RUINELE BĂILOR LUI CARACALLA.

au făcut ca în primii ani ai erei noastre, Roma să se poată mîndri cu 800 de băi publice.

Băile romane erau edificii vaste (baia lui Caracalla, de pildă, măsura 400 m lățime, pe 350 m lungime și putea să primească, în același timp, circa 3 000 de oameni). Ele aveau numeroase încăperi (săli cu băi reci, săli cu băi calde și vapori fierbinți, încăperi pentru masaj, gimnastică și ungere cu arome și creme exotice). Romanii obișnuiau să facă mai multe băi pe zi, uneori pînă la opt.

Concepute inițial ca „temple ale curățeniei corporale și spirituale", băile romane au devenit cu timpul, în epoca de decădere a Romei, tocmai contrariul: mijloc de difuziune a bolilor venerice. Aceasta s-a petrecut la scurtă vreme după ce s-a admis ca bărbații și femeile să se scalde împreună. Istoricul latin Ammianus Marcellinus le compară cu cele mai decăzute lupanare ale Romei.

Pînă la această epocă de decadență morală, legile romane erau însă foarte severe cu igiena sexuală. În Roma dinaintea imperiului, infecțiile ginecologice erau, pare-se, rare. Autoritățile urmăreau foarte atent pe prostituate. Exercitarea prostituției nu se putea face decît în *lupanaria*, special amenajate, situate în afara zidurilor cetății.

În vechea Romă, edilii supravegheau totodată mișcarea alimentelor. Ei controlau piața și salubritatea hranei, în special a animalelor tăiate, a peștelui, a ouălor și a laptelui.

Orașul beneficia de asemenea de o rețea de closete publice; un plan care datează din vremea împăratului Constantin arată că erau peste 150.

În sfîrșit, atunci cînd romanii au renunțat la înmormîntarea cadavrelor și au introdus aproape pretutindeni incinerarea, răspîndirea și perpetuarea unor infecții au fost mult diminuate.

Scanned with OKEN Scanner

Dar, cu toate aceste „arme generale" de natură igienică, romanii n-au reușit să stăvilească marile epidemii. În secolele III-I î.e.n., ciuma[1], variola și alte boli contagioase au secerat mii de vieți. Sărăcirea continuă a micilor producători, a țăranilor, a plebeilor în general a făcut ca în permanență să existe mase de oameni subnutriți, care trăiau în cartiere mărginașe, în aglomerații foarte propice răspîndirii infecțiilor.

Turbarea omului și a cîinelui a fost descrisă de numeroși medici și scriitori romani (Vergiliu, Ovidiu, Plutarh). Cornelius Celsus, care n-a fost medic, dar care a lăsat o vastă operă de medicină, a fost primul care a descris, pe la anul 100 e.n., cazuri de turbare printre sclavii săi și a scris despre simptomul groazei de apă (hidrofobia). Tot el recomanda ca rănile să fie curățate de praf, de așchii etc., spălate cu oțet sau vin tare și cusute. Nu trebuie însă să se coase rănile prea strîns, pentru că sub pielea cusută se poate acumula un exudat care putrezește și aduce moarte.

Mai mult, Celsus recomandă ca puroiul să fie drenat (scurs) afară prin fire de bumbac îmbibate în oțet. Tot el recomanda ca țesuturile zdrobite și cheagugurile de sînge să fie îndepărtate din rană, deoarece pot aduce „înțepenirea generală a corpului și moartea". Se vădește astfel că Celsus cunoștea infecția tetanică consecutivă rănirii. Adesea Celsus recomanda ca remediu cauterizarea plăgilor cu fierul roșu, practică destul de eficace în cazul rănirilor grave și al mușcăturilor de cîini turbați. Cauterizarea a fost, de altfel, unicul procedeu de tratament pînă la descoperirea vaccinării antirabice de către Louis Pasteur și colaboratorii săi. Alături de Celsus, medicul Cardanus Donatus și strălucitul clinician Dioscoride, grec naturalizat la Roma, au întrevăzut chiar transmiterea bolii prin saliva cîinelui turbat, lucru ce nu și-a găsit confirmarea științifică decît în secolul trecut.

Celsus are în cărțile sale numeroase rețete de tratament al bolilor infecțioase. Astfel, în *Tabes* (el numea astfel tuberculoza și bolile ce se însoțeau de slăbire excesivă) recomanda călătoria pe mare, regim lactat și cură de miere de albine. Fricțiunile cu iritante (terebentină) erau recomandate de el în multe boli.

Ideea de contagiune directă, de propagare a infecțiilor de la omul bolnav la cel sănătos a fost bine cunoscută la romani, chiar și de poeți. Ovidiu scrie:

„Quo proprior est seritque
Fidelius aegra
In partum lethi citius venit"[2]

Termenul de contagiu, introdus se pare de Titus Livius, a fost reluat de Seneca și perpetuat în limbajul medical.

În sfîrșit, o serie de scriitori romani (Ovidiu, Vergiliu) au descris boli grave, epizootice, la animale. Printre acestea, în afară de turbare, recunoaștem morva cailor și mai ales temuta pestă bovină.

Dar neputința medicinei sacerdotale de a rezolva sau măcar de a ameliora gravitatea epidemiilor a determinat, cum era și firesc, căutarea remediilor prin alte mijloace. Numeroși gînditori s-au depărtat continuu de concepțiile

[1] Prima descriere științifică a ciumei la Roma a fost făcută de medicul Rufus (secolul al III-lea î.e.n.), care a scris despre forma bubonică. Textele sale se sprijină și pe observațiile a doi medici greci, Dioscoride și Posidoniu, care o semnalaseră puțin mai înainte în Libia.

[2] „Și cu cît cineva stă mai aproape de bolnav
Și-l servește mai cu credință,
Cu atît se apropie mai iute de moarte" (*Metamorfoze*, cartea a VII-a).

mistice, îmbrățișînd materialismul filozofilor greci și doctrina medicală a lui Hipocrate. Acest lucru a fost ușurat de cucerirea Greciei de către armatele romane în anul 146 î.e.n. În anii care au urmat s-au stabilit legături foarte strînse între cele două țări sclavagiste, cultura greacă ajungînd în cele din urmă să subjuge Roma.

Printre alte idei filozofice pătrunse din cultura greacă la Roma a fost și concepția materialistă a filozofilor greci, ca și învățătura lui Epicur. Printre gînditorii materialiști romani s-a distins în mod deosebit Titus Lucretius Carrus (aprox. 99—55 î.e.n.). El a fost ideologul democrației sclavagiste romane și dușmanul aristocrației. Ateu militant, Lucrețiu a încercat să înglobeze într-o teorie materialistă totalitatea lucrurilor din natură, bizuindu-se pe atomismul lui Democrit și pe tezele lui Epicur. El este autorul unei remarcabile opere, *De natura rerum*, în care susține materialitatea lumii, mișcarea perpetuă a materiei, combate teoria cosmogonică geocentrică a lui Aristotel, susține cognoscibilitatea lumii și se ocupă de numeroase probleme de biologie și de medicină. Lucrețiu este unul din partizanii concepției despre transformarea evoluționistă a lumii vegetale și animale, arătînd că animalele care au supraviețuit „au fost înzestrate de natură cu calități, pe cînd cele ce au pierit au fost lipsite cu totul de aceste calități...“ și, mai departe că „aceste specii cădeau pradă altora, nu puteau să se înmulțească și natura le-a dus la pieirea completă“. Este o anticipare genială a teoriei selecției naturale pe care avea s-o dezvolte Charles Darwin cu 1 900 de ani mai tîrziu.

Teoria generației spontane capătă la Lucrețiu o adîncă semnificație materialistă. Apariția spontană a ființelor este explicată prin trecerea atomilor (Lucrețiu îi numește „primordii“ sau „sămînța lucrurilor“) din „lemnul putred în descompunere în corpul viermilor“. Astfel, teoria generației spontane exprimă naiv, dar just principiul conservării materiei, pe care filozoful roman îl redă într-o formulă foarte asemănătoare cu aceea dată de Lomonosov și Lavoisier: „...Nimic întru tot nu se pierde“[1].

Pornind de la o asemenea concepție filozofică și biologică înaintată, se înțelege că Lucrețiu a putut să tragă concluzii juste și în ce privește originea epidemiilor. În *De natura rerum*, el vorbește despre „germenii vieții și ai morții“, pe care, asemenea lui Tucidide, îi concepe sub forma unor particule de materie vie invizibile.

Lucrețiu, adept al atomismului grec, găsește că bolile epidemice sînt cauzate de semințe morbide vii. Descriind ciuma de la Atena, el scrie:

„Iată acum lămuri-voi: întîi, mai înainte arătat-am
Că seminţele (elementele) multor lucruri ne-ajută viaţa,
Dar că, desigur, sînt multe ce zboară în juru-ne în aer
Numai spre boală și moarte: ivindu-se printr-o întîmplare,
Cerul întreg tulburîndu-l, și aerul însuși se strică.
Toată această putere a bolii, această înciumare
Poate să vină de sus, dinspre cer, cum ne vine o ceaţă,
Ori o grămadă de nori, sau, născîndu-se, ea se înalță
Chiar din ţărîna ce-ntr-una, lovită de ploi și căldură,
Nepotrivite, începe să intre în putreziciune[2].

[1] *Istoria filozofiei*, vol. I., Editura Științifică, București, 1958, p. 124.
[2] Lucreţiu, *Poemul naturii*, versurile 1095—1100, Soc. română de filozofie, p. 190.

Mai departe Lucreţiu arată cum aceste „elemente de boală“ se întîmplă „să cadă peste ape sau chiar în holde... sau pe o hrană ce fi-va mîncată de oameni sau vite“. Se poate ca „de-asemeni să steie atîrnate în aer... şi, cînd în piept tragem aer..., sorbim şi a boalei otravă“[1].

Reiese clar că Lucreţiu amestecă în poemul său concepţia după care infecţiile sînt date de seminţe vii şi invizibile (*contagium vivum*) cu teoria „miasmelor morbide“ (înciumare care vine ca ceaţa, ca norii, născută din putreziciune etc.). Pentru epoca sa, această confuzie, acest amalgam de idei, este mai mult decît firească. Ştiinţa contemporană reţine doar geniala anticipare a teoriei microbiene ce avea să se impună abia peste 1 900 de ani.

Din păcate, nu găsim la Lucreţiu nici o preocupare de a explica rezistenţa organismelor trecute prin boală sau de a sugera vreun remediu antiepidemic.

GALEN (WALSH).

Un alt partizan al principiului contagiului viu a fost poetul şi filozoful Varro (116—27 î.e.n.), eclectic, autor a numeroase tratate de agricultură, istorie, drept, lingvistică etc. Vorbind despre malarie, în lucrarea *De re rustica*, el afirmă că în regiunile mlăştinoase există animale minuscule (*animalcula quaedam minuta*), „care nu pot fi văzute de noi şi care aduc frigurile palustre şi alte epidemii“.

Concepţia contagiului viu a găsit însă la Roma rezistenţă la Claudius Galenus (Galen), cel mai strălucit medic al antichităţii romane.

De origine greacă, Galen s-a născut în oraşul-colonie Pergam, de pe coasta Asiei Mici, în anul 131 e.n. Înzestrat cu o inteligenţă sclipitoare, polemist înnăscut, bun observator al naturii, el a studiat filozofia greacă şi medicina la şcoala care funcţiona pe lîngă templul lui Esculap din oraşul natal. Cînd aceste studii nu l-au mai mulţumit, a plecat să se perfecţioneze la Smirna, Corint şi Alexandria. Acest din urmă oraş, devenit în perioada elenistică (323—301 î.e.n.) cel mai mare centru cultural al Egiptului şi al Orientului Apropiat, poseda cea mai vastă bibliotecă a antichităţii (100 000 de manuscrise, opere de artă, instrumente ştiinţifice etc.). Galen a găsit aici o puternică tradiţie culturală.

După perfecţionarea sa ca medic revine să practice în Pergam, dar pleacă curînd din oraşul cuprins de ciumă (168 e.n.) şi se înrolează ca medic militar

[1] Lucreţiu, *op. cit.*, versurile 1120—1130 inclusiv.

în armata romană în timpul domniei lui Marc Aureliu. Se stabilește apoi la Roma, unde își cîștigă faima de cel mai bun medic al imperiului, fiind în același timp medic curant al împăratului. Spirit multilateral, Galen a scris 256 de lucrări, dintre care 131 de medicină (nu ni s-au păstrat pînă azi decît 83). Concepția sa filozofică se baza în primul rînd pe gîndirea lui Aristotel.

Ca și Hipocrate, el pune la baza patologiei studiul anatomiei și fiziologiei. Aproape că nu există organ sau țesut pe care Galen să nu-l fi studiat și să nu fi descoperit la el particularități anatomice sau funcționale.

Galen este primul medic care dă o mare atenție fiziologiei sistemului nervos, studiind funcțiile creierului și ale măduvei spinării. Ca un corolar al cercetărilor sale, conchide că etajul superior al creierului este organul sensibilității și al gîndirii. Această concluzie materialistă depășește concepția lui Aristotel în acest domeniu.

În privința infecției, așa cum s-a mai arătat, Galen se declară adept al teoriei „miasmelor morbide" a lui Hipocrate și al teoriei umorilor (explică bolile prin modificările calitative ale celor patru umori clasice sau prin stricarea echilibrului cantitativ dintre ele). Galen nu crede că pot exista mai multe boli diferite și consideră că în natură nu există decît o singură boală, care poate lua forme și intensități diferite în funcție de diferiți factori (constituție individuală, climă etc.). Deși nu scrie nicăieri că unele boli ar fi produse de agenți exteriori, cum credeau Tucidide și Lucrețiu, Galen face o serie de recomandări valoroase pentru lupta cu infecția. Ca și Hipocrate și Celsus, el sfătuiește ca rănile să fie curățate imediat după producerea lor, deoarece „murdăria împiedică vindecarea". Rănile vor fi spălate cu vin negru și fierbinte.

Spre deosebire de maestrul din Cos, el este partizanul intervenției active pe întreaga perioadă a bolii. Galen pune mare preț pe arsenalul medicamentos. El nu este zgîrcit cu pacienții, prescrie tot felul de mixturi, care de care mai complicată. Doctrina galenică, aceea a intervenției active folosind din plin medicamentele, a intrat curînd în conflict cu doctrina expectativă, de corijare a forței naturale, vindecătoare (*phisis*), practicată de hipocratici.

Din punctul de vedere al concepției de bază, doctrina galenică era întrucîtva superioară, deoarece combătea pasivitatea hipocraticilor. Ulterior ea nu este scutită de mari exagerări, vrednice unele de anecdotă. Astfel, Andromah, medicul lui Nero, reluînd ideile pe care le cîntase cu circa trei secole mai înainte poetul grec Nicandros[1], a compus celebrul „teriac" ce conținea nici mai mult, nici mai puțin de 78 de ingrediente. „Teriacul" a fost „arma" de bază a farmaciei medievale, socotit ca panaceu universal, deplin valabil și în laringită, și în sifilis. În aceeași perioadă, Alexandru din Trales a tratat un bolnav timp de doi ani cu 365 de poțiuni și medicamente diferite.

La vechii locuitori ai țării noastre

Dacii și geții, care au locuit pe teritoriul țării noastre, cunoșteau o lungă serie de practici medicale empirice. Ei știau să oprească sîngele care curge dintr-o rană și să împiedice infecția prin cauterizare cu fierul roșu. Ei deschideau abcesele cu lame înroșite în foc. Geto-dacii cunoșteau virtuțile unor plante medicinale cu efecte vomitive, purgative și hemostatice. Ei practicau

[1] *Nicandros din Colophon* — poet grec din secolul al II-lea î.e.n., autorul poemului *Theriaka*, în care cînta remediile împotriva mușcăturilor de animale.

Scanned with OKEN Scanner

de asemenea o chirurgie sumară: știau să imobilizeze cu ajutorul scîndurelelor, capetele fracturate ale oaselor lungi, știau să extragă vîrfuri de lănci și săgeți etc. Cuțitașe, forfecuțe dace și alte instrumente cu destinație chirurgicală au fost găsite la Cristeștii de Mureș, iar la Galații Bistriței, într-un mormînt celtic din secolul al II-lea î.e.n., s-a găsit un ferăstrău pentru trepanații. O trusă mai vastă de instrumente medicale a fost dezgropată în incinta cetății dace Grădiștea Muncelului.

Trepanația craniului s-a practicat și de către locuitorii mai vechi de pe meleagurile noastre. Astfel de cranii trepanate au fost dezgropate la Decea-Mureș, Sărata-Monteoru, Cetățenii din Deal (Muscel), Holboca-Iași etc. Unele din aceste operații s-au efectuat cu circa 1 600—1 500 de ani î.e.n. (epoca bronzului timpuriu).

Faptul că o serie de istorici și poeți latini vorbesc de săgețile otrăvite ale dacilor ne face să presupunem că aceștia aveau și cunoștințe de toxicologie. Mai aproape de lupta împotriva germenilor infecțioși este însă practica seculară a variolizării. Locuitorii de pe pămîntul țării noastre se apărau de forma gravă a variolei inoculîndu-și, prin diferite procedee, puroi sau cruste de la oamenii cu forme ușoare. Ei făceau astfel cel mai adesea o boală ușoară trecătoare, care le crea apoi o stare de rezistență pentru întreaga viață.

Zeul suprem al geților și dacilor, Zamolxis, care era stăpînul cerului și mînuia fulgere cumula în același timp și funcțiunile celeste ale lui Esculap al grecilor ca vindecător și binefăcător. Deși marele sanctuar în care era adorat (o peșteră din Carpați, după descrierea lui Strabon) n-a fost descoperit, este foarte probabil că vindecătorii empirici ai dacilor și geților își practicau meșteșugul în numele său. Bendis, o zeiță a geto-dacilor, era invocată în farmece și în deochi. Cucerirea Daciei de către armatele lui Traian aduce printre băștinași cultul lui Esculap, care este numit ca atare în mai toate așezările daco-romane. Departe de a pieri, cultul lui Zamolxis vindecător mai dăinuiește cîteva secole, fără să tulbure prezența lui Esculap în Dacia.

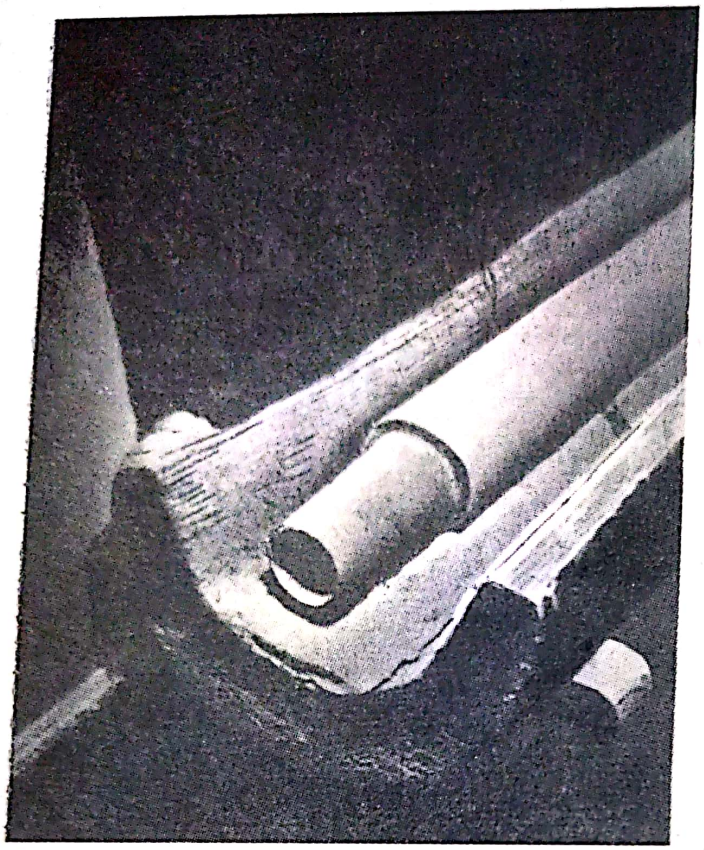
Evenimentul cel mai important pentru medicina din acele timpuri a fost însă sosirea pe pămîntul Daciei a unor medici romani culți, discipoli spirituali ai lui Hipocrate și Galen. Unii dintre aceștia erau militari și deserveau legiunile romane, alții erau însă civili și făceau o „clientelă" în sensul cel mai modern al cuvîntului[1].

În orașele nou înființate, fie cetăți, fie castre militare, așezămintele igienice romane au jucat un rol important în lupta cu epidemiile. Ele au fost organizate după modelul celor din metropolă. Au apărut astfel băi publice, sisteme de canalizare, șanțuri de drenare a apelor stătătoare etc. Apeducte după modelul celor din Peninsula Italică și din sudul Franței au fost construite în unele orașe ale provinciei ca Drubeta (Turnu-Severin) și Apullum (Alba-Iulia). Vestigiile acestor construcții se pot vedea pe locul săpăturilor arheologice, ca și în muzeele din Deva, Constanța, Sibiu (Bruckenthal), Cluj, Alba-Iulia etc.

Romanii, dintre care o parte creștinați, au găsit în Dacia obiceiul de a incinera morții. Indiferent dacă acest obicei reflecta o practică mistică, el avea valoare din punctul de vedere al luptei împotriva răspîndirii bolilor infecțioase, deoarece distrugea definitiv, o dată cu cadavrul, și microbii respectivi. Incinerarea era practicată pe scară largă.

[1] Marcus Valerius Longinus, care locuia la Drubeta (Turnu-Severin), era medicul Legiunii a VII-a, Claudia, iar Titus Ruscanus medic civil „cu clientelă". Acestea sînt numai două exemple din multe altele.

Scanned with OKEN Scanner



CONDUCTĂ DE APĂ DIN FORTĂREAȚA DACICĂ DE LA GRĂDIȘTEA-MUNCELULUI (BOLOGA ȘI IZSÀK).

În sfîrșit, sub dominația romană, au fost scoase din anonimat o serie de localități care posedau ape minerale sau băi naturale. Acestea fuseseră exploatate sporadic și de către getodaci, dar romanii au creat în acele puncte adevărate stațiuni balneoclimatice. Este vorba despre așezările Ad Mediam (Herculane), Aque (Călan), Germisara (Geoagiu) etc.

La capătul acestei succinte prezentări a luptei duse de om împotriva microbilor și virusurilor în vremea orînduirii sclavagiste, este necesar să subliniem că în această epocă, de-a lungul mai multor milenii, oamenii au acumulat o serie de cunoștințe valoroase, dintre care unele au fost puse cu succes în practică.

Slaba dezvoltare a forțelor de producție, misticismul caracteristic al epocii, dominația medicinei sacerdotale nu au îngăduit însă să se descopere adevăratele cauze ale bolilor infecțioase și cu atît mai puțin să se găsească mijloace eficace de luptă împotriva lor. Totuși, ținînd seama de faptul că în această perioadă au fost înființate primele biblioteci medicale, primele spitale pentru oameni și animale, că în această epocă s-au aplicat variolizarea, izolarea bolnavilor, carantina, igiena în marile aglomerații, tratamentul leprei cu fruct de kalow, al malariei cu scoarța de kina, dezinfecția cu oțet și vin, utilizarea a peste 5 000 de plante medicinale etc. etc., se poate spune că încă din antichitate s-au pus bazele unor măsuri raționale de luptă împotriva infecției. Marile construcții realizate în scopuri igienice (canalizări, apeducte, drenarea apelor stătătoare) au ajutat în multe locuri această luptă.

Ciocnirea filozofică pe fronturi largi dintre materialismul naiv și idealism a creat climatul favorabil dezvoltării unor personalități (medici sau gînditori ai medicinei) cu reală independență de gîndire. Printre aceștia se aflau: Leucip, Democrit, Hipocrate, Aristotel, Teofrast din Lesbos, Tucidide, Lucrețiu, Galen, Varro, Andromah etc.

Pentru prima oară în istorie, oamenii au alungat din medicină demonii și au căutat să-și explice geneza bolilor infecțioase. În ciuda fanteziei cu care era împodobită, teoria „miasmelor morbide", elaborată de Hipocrate, are tocmai acest merit. Cu atît mai mult teoria contagiului viu, care susținea că bolile sînt opera unor ființe vii, foarte mici (Tucidide, Lucrețiu, Varro și alții), a adus în medicină ideile materialiste ale lui Leucip și Democrit și a lovit în misticismul ce frîna dezvoltarea gîndirii medicale.

Scanned with OKEN Scanner

3

Epoca marilor flagele

Perioada istorică în care Lumea Veche a fost bîntuită de vaste epidemii a început înainte de apariția orînduirii feudale și s-a sfîrșit în plină Renaștere. În acest răstimp, umanitatea a cunoscut cele mai grave și mai pustiitoare flagele care au secerat uneori pînă la jumătate din populația unor țări.

Încă din anii 79—80 e.n., Imperiul roman a avut de suferit nu numai catastrofa distrugerii orașelor Pompei și Herculanum de către lava Vezuviului (70 e.n.), dar și o mare epidemie de ciumă, care s-a răspîndit în nordul Italiei, Germaniei, în Franța și Peninsula Iberică. Patruzeci și cinci de ani mai tîrziu, în anul 125 e.n., a izbucnit o altă ciumă, care a evoluat pe fondul tragic al unei vaste invazii de lăcuste ce distrusese cu un an mai înainte recolta întregii Europe apusene. Această ciumă a ucis în Imperiul roman cîteva milioane de oameni, nimicind aproape complet și detașamentul armatei romane din Africa, unde i-au căzut victimă 30 000 de ostași.

Pe vremea împăratului Antoniu, între 164 și 180 e.n., Roma a fost devastată de un nou val de ciumă, adus în capitală de ostașii corpului expediționar din Siria. Variola a invadat Europa între 251 și 266 e.n. (vestita epidemie a lui Ciprianus) și în 312 e.n.

Paralel, teritoriile Africii și Asiei au fost devastate, pe lîngă ciumă și variolă, de tifos exantematic, holeră, malarie etc.

Nici răsăritul Europei n-a fost cruțat de epidemii. Pentru Imperiul roman de răsărit, anul 542 a fost tragic: o mare parte din locuitorii săi au pierit de ciumă, orașe înfloritoare au fost complet depopulate.

Asemenea epidemii și epizootii pustiitoare au bîntuit și în secolele care au urmat.

Termenul de „epidemie", atît de uzitat azi, a fost introdus în medicină cu înțelesul actual în decursul acestei zbuciumate perioade (aproximativ anul 100 î.e.n. — 100 e.n.). Deși Hipocrate a scris despre epidemii, el n-a înțeles prin acest cuvînt „boală ce cuprinde mai mulți oameni deodată", ci pur și simplu boală. Galen și școala sa i-au delimitat sensul, apropiindu-l de termenul modern.

Vechile cronici de la începutul primului mileniu al epocii noastre vorbesc despre *pestis* și *pestilentia*. Numeroși istorici ai medicinei au fost tentați să traducă *pestis* și *pestilentia* prin ciumă. Noi credem că s-au înșelat. Aceste două cuvinte sînt mai sigur sinonime cu „epidemie" decît cu „ciumă", deoarece alți cercetători au recunoscut în *pestis*, după semnele descrise, atît ciuma, variola, cît și tifosul exantematic, febra tifoidă, malaria și adesea și alte boli epidemice.

Scanned with OKEN Scanner

De-abia mai tîrziu, cînd au fost deosebite net bolile infecţioase între ele, termenul de „pestă“ a rămas să definească la om ciuma, iar la animale o boală acută cu septicemie (pestă porcină, pestă bovină etc.). Se înţelege astfel de ce nu putem fi totdeauna siguri ce au reprezentat în realitate „pestele“ de care vorbesc cronicarii antichităţii şi ai evului mediu timpuriu.

Fără îndoială că dezastrele produse de bolile infecţioase asupra unei populaţii complet dezarmate din punctul de vedere al ştiinţei de a se apăra au fost cu mult mai mari decît cele relatate în cronici. Cărturarii din această perioadă au fost în mare majoritate oameni ai bisericii, depărtaţi de spiritul laic, de observaţia cotidiană care în antichitate i-a caracterizat pe Strabon sau pe Tucidide. De-abia în secolele XIII—XIV, o serie de noi cronici, au pornit să descrie aspectele cutremurătoare ale unor teribile epidemii din anii aceia. Astfel, italienii Michelle din Piazza, Gabrielle Musi, ca şi Ioan Cantacuzino în Grecia, au consemnat în scrierile lor epidemiile care au bîntuit în Europa secolului al XIV-lea, printre care şi acea îngrozitoare molimă de „ciumă neagră“ din 1348, considerată drept cea mai mare şi mai pustiitoare din cîte s-au abătut vreodată asupra omenirii. Boala a pornit din India şi a cuprins pe rînd ţările Orientului Mijlociu, Apropiat, nordul Africii, Spania, Franţa, Italia, Balcanii, Europa Centrală şi nordică etc. Celebrul scriitor italian Boccaccio a zugrăvit într-un mod zguduitor, în ziua întîi a *Decameronului*, priveliştea de apocalips a oraşului Florenţa, în care sute de morţi zăceau pe străzi şi în case, unde nu auzeai decît bocete, unde morţii erau cu greu căraţi în gropi uriaşe, „înghesuiţi şi aşezaţi unul peste altul ca mărfurile în corăbii“.

Ceea ce n-a ştiut Boccaccio, dar a fost consemnat de istorie, este că în cei trei ani cît a durat această îngrozitoare epidemie (1348—1350) au pierit de ciumă 75 000 000 de oameni din Lumea Veche, din care 25 000 000 numai în Europa adică aproape jumătate din populaţia de pe atunci a acestor teritorii. Cronicarii ruşi, care povestesc despre o altă ciumă (1364), se plîng că la Moscova şi la Kazan „cei care rămăseseră vii erau atît de puţini, încît nu mai puteau să-i îngroape pe cei morţi“.

Mai tîrziu, în secolele XV—XVI, alte valuri de ciumă au secerat milioane de oameni în Europa şi în Asia. Un singur exemplu este edificator. În biserica St. Nicolas din Anvers există şi azi un tablou care înfăţişează una dintre cele mai numeroase familii cunoscute vreodată: tată, mamă şi 32 de copii. Luată drept o curiozitate a vremii, însuşi Carol Quintul a cerut s-o vadă. Ciuma din 1526 n-a iertat însă pe nici unul din membrii acestei neobişnuite familii. Ei au murit cu toţii în mai puţin de trei săptămîni.

Variola, dizenteria bacilară, tifosul exantematic, febra tifoidă, lepra şi gripa au făcut de asemenea ravagii în tot cursul evului mediu.

La fel de pustiitoare au fost şi bolile epizootice. Numai între anii 810 şi 1316 e.n. au trecut peste ţările Europei şi ale Africii de nord 20 de valuri mari de pestă bovină, care au ucis milioane de animale. Între 1275 şi 1300 aproape toate turmele au fost pustiite de variolă, febră aftoasă şi alte boli contagioase.

Neputinţă şi resemnare în faţa „pedepsei divine“

Epoca marilor flagele se caracterizează prin neputinţa medicilor laici de a explica apariţia şi mersul furtunos al epidemiilor. Nu e astfel de mirare de ce aceşti tămăduitori au fost dispreţuiţi multă vreme, ba chiar persecutaţi în

Scanned with OKEN Scanner

De-abia mai tîrziu, cînd au fost deosebite net bolile infecţioase între ele, termenul de „pestă“ a rămas să definească la om ciuma, iar la animale o boală acută cu septicemie (pestă porcină, pestă bovină etc.). Se înţelege astfel de ce nu putem fi totdeauna siguri ce au reprezentat în realitate „pestele“ de care vorbesc cronicarii antichităţii şi ai evului mediu timpuriu.

Fără îndoială că dezastrele produse de bolile infecţioase asupra unei populaţii complet dezarmate din punctul de vedere al ştiinţei de a se apăra au fost cu mult mai mari decît cele relatate în cronici. Cărturarii din această perioadă au fost în mare majoritate oameni ai bisericii, depărtaţi de spiritul laic, de observaţia cotidiană care în antichitate i-a caracterizat pe Strabon sau pe Tucidide. De-abia în secolele XIII—XIV, o serie de noi cronici, au pornit să descrie aspectele cutremurătoare ale unor teribile epidemii din anii aceia. Astfel, italienii Michelle din Piazza, Gabrielle Musi, ca şi Ioan Cantacuzino în Grecia, au consemnat în scrierile lor epidemiile care au bîntuit în Europa secolului al XIV-lea, printre care şi acea îngrozitoare molimă de „ciumă neagră“ din 1348, considerată drept cea mai mare şi mai pustiitoare din cîte s-au abătut vreodată asupra omenirii. Boala a pornit din India şi a cuprins pe rînd ţările Orientului Mijlociu, Apropiat, nordul Africii, Spania, Franţa, Italia, Balcanii, Europa Centrală şi nordică etc. Celebrul scriitor italian Boccaccio a zugrăvit într-un mod zguduitor, în ziua întîi a *Decameronului*, privelişteа de apocalips a oraşului Florenţa, în care sute de morţi zăceau pe străzi şi în case, unde nu auzeai decît bocete, unde morţii erau cu greu căraţi în gropi uriaşe, „înghesuiţi şi aşezaţi unul peste altul ca mărfurile în corăbii“.

Ceea ce n-a ştiut Boccaccio, dar a fost consemnat de istorie, este că în cei trei ani cît a durat această îngrozitoare epidemie (1348—1350) au pierit de ciumă 75 000 000 de oameni din Lumea Veche, din care 25 000 000 numai în Europa adică aproape jumătate din populaţia de pe atunci a acestor teritorii. Cronicarii ruşi, care povestesc despre o altă ciumă (1364), se plîng că la Moscova şi la Kazan „cei care rămăseseră vii erau atît de puţini, încît nu mai puteau să-i îngroape pe cei morţi“.

Mai tîrziu, în secolele XV—XVI, alte valuri de ciumă au secerat milioane de oameni în Europa şi în Asia. Un singur exemplu este edificator. În biserica St. Nicolas din Anvers există şi azi un tablou care înfăţişează una dintre cele mai numeroase familii cunoscute vreodată: tată, mamă şi 32 de copii. Luată drept o curiozitate a vremii, însuşi Carol Quintul a cerut s-o vadă. Ciuma din 1526 n-a iertat însă pe nici unul din membrii acestei neobişnuite familii. Ei au murit cu toţii în mai puţin de trei săptămîni.

Variola, dizenteria bacilară, tifosul exantematic, febra tifoidă, lepra şi gripa au făcut de asemenea ravagii în tot cursul evului mediu.

La fel de pustiitoare au fost şi bolile epizootice. Numai între anii 810 şi 1316 e.n. au trecut peste ţările Europei şi ale Africii de nord 20 de valuri mari de pestă bovină, care au ucis milioane de animale. Între 1275 şi 1300 aproape toate turmele au fost pustiite de variolă, febră aftoasă şi alte boli contagioase.

Neputinţă şi resemnare în faţa „pedepsei divine“

Epoca marilor flagele se caracterizează prin neputinţa medicilor laici de a explica apariţia şi mersul furtunos al epidemiilor. Nu e astfel de mirare de ce aceşti tămăduitori au fost dispreţuiţi multă vreme, ba chiar persecutaţi în

Scanned with OKEN Scanner

CIUMA LA NEAPOLE—TABLOU DE MICCO SPADARO (MUZEUL NAȚIONAL DIN NEAPOLE).

primele șapte-opt secole ale epocii noastre. De-abia către sfîrșitul primului mileniu, Galen a fost reabilitat, iar medicii galeniști au fost cinstiți ca atare.

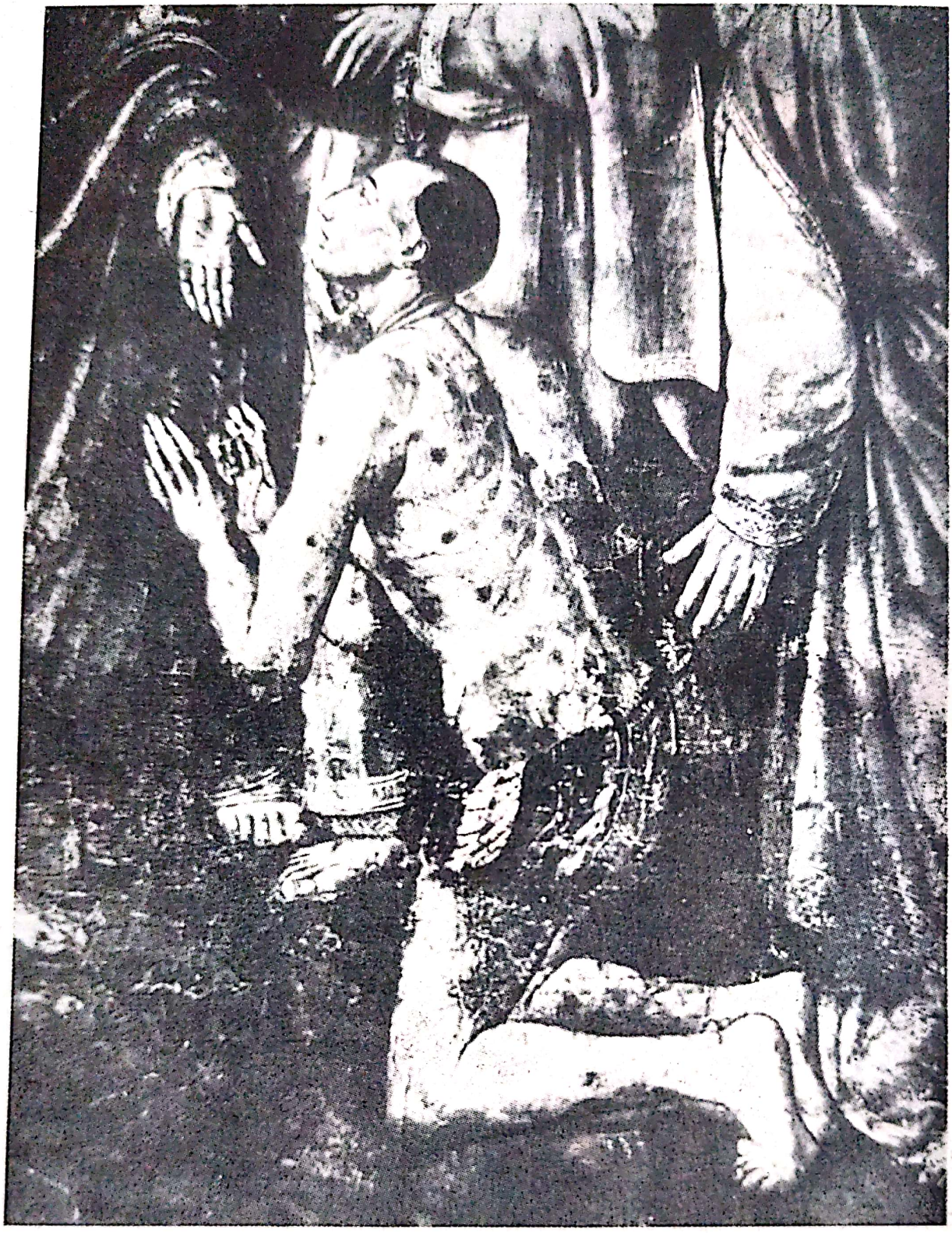
Valul de misticism care cuprinsese Europa în primele secole ale feudalismului înăbușise tot ce era valoros în concepțiile medicale ale grecilor și romanilor. Doctrina *contagium vivum* a fost uitată și, în schimb, era îmbrățișată cu căldură concepția creștină după care epidemiile sînt „pedepse divine".

De altfel, epidemiile creaseră o asemenea psihoză de descompunere sufletească, încît în vremea marilor flagele bisericile erau pline pînă la refuz, iar procesiunile nu conteneau zi și noapte. Asemenea procesiuni religioase traversau marile burguri medievale, ieșeau și în afara zidurilor cetății, ducînd cu ele mii de oameni. E lesne de înțeles cît rău au adus asemenea manifestații, care adunau la un loc sănătoși și bolnavi; ele au contribuit într-o măsură considerabilă la răspîndirea bolilor infecto-contagioase pe teritorii largi.

În afară de aceasta, paralel cu biserica organizată au prins să apară zeci de erezii, de secte, reflectînd de fapt contradicțiile de clasă din epoca feudală. Ele cultivau magia și misticismul. Multe curente mistice își trăgeau rădăcinile din păgînism. Cultul lui Esculap fusese abandonat, ce e drept, către sfîrșitul secolului al IV-lea dar mai tîrziu au apărut în unele biserici creștine statuile unui „Crist vindecător" care semăna izbitor cu zeul detronat.

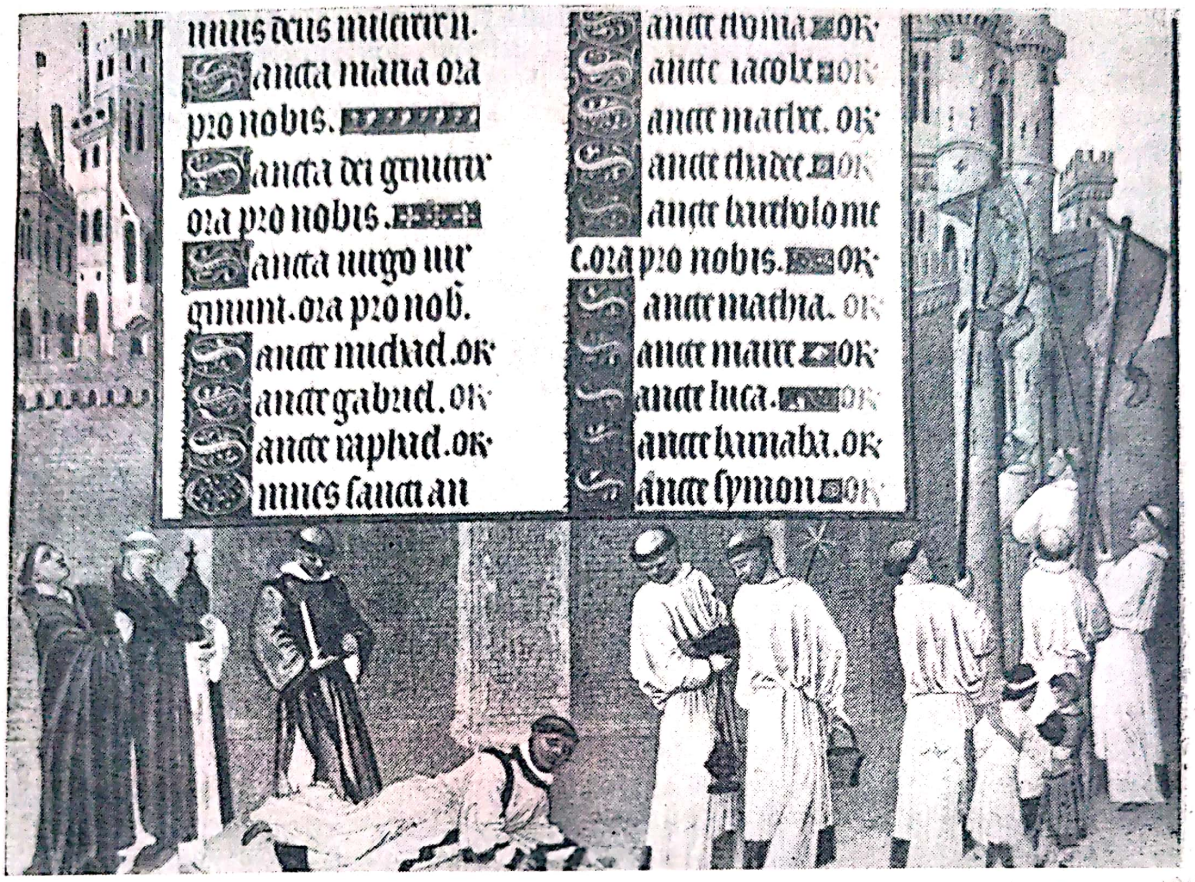
Sectele creștine ale mizericordiei, care au luat ființă în cursul evului mediu și care au împrumutat o bună parte din ideile sectei iudaice a esenienilor, propovăduiau drept arme împotriva epidemiilor o serie de măsuri cu caracter mistic-filozofic de adorare a Sfintei Treimi, de viețuire „în deplină puritate", în pustiu. În același timp, o serie de șarlatani ai epocii se străduiau să reînvie

Scanned with OKEN Scanner



LEPROS ÎNGENUNCHEAT. DETALIU DIN FRESCA *JURĂMÎNTUL PE MUNTE*, DE COSIMO ROSSELI (CAPELA SIXTINĂ).

Scanned with OKEN Scanner



PROCESIUNE PENTRU ÎNCETAREA CIUMEI LA ROMA. PICTURĂ DE POLDE LIMBORURG (1485) PĂSTRATĂ ÎN MUZEUL CONDÉ DIN CHANTILLY. SE OBSERVĂ CĂ ÎN CIUDA RUGĂCIUNILOR UNUL DIN PREOȚI CADE RĂPUS DE BOALĂ ÎN PLINĂ STRADĂ.

concepția despre demoni a antichității, arătînd că lumea e plină de emanații ale Infernului de care bolnavul nu poate scăpa decît dacă cade în extaz.

Alte secte utilizau împotriva bolilor epidemice talismane sau inscripții cu „cuvinte profilactice", printre care faimoasele expresii „abrax" și „abracadabra", în fapt complet lipsite de sens. Acum este foarte răspîndită confecționarea amuletelor dintre cele mai stranii: pîine, coajă de ou (contra leprei), lemn de cedru, cioc de vultur (pentru a crește dinții la copii), os de balenă (împotriva febrei), trahee de capră (împotriva bolilor de gît), coadă de șarpe (împotriva ciumei), piele de șopîrlă (împotriva insectelor) etc. Este drept că biserica oficială a combătut cu tărie magia păgînă, sacrificiile, amuletele, formulele magice, dar le-a înlocuit cu rugăciuni, binecuvîntări, uleiuri sfințite etc. care în realitate nu erau decît forme noi ale aceluiași misticism.

Zeii vindecători ai antichității au fost înlocuiți cu sfinți vindecători sau protectori. Cei mai vestiți au fost frații Cosma și Damian, doi călugări bizantini născuți în Siria, care au practicat un timp un amestec de medicină empirică și mistică. Martirizați sub domnia lui Dioclețian, Iustinian i-a recunoscut drept sfinți și le-a ridicat *in memoriam* o monumentală biserică, care a devenit loc de pelerinaj în timpul marilor epidemii. Cosma și Damian au fost patronii medicinei în tot cursul evului mediu. Misticismul medieval a instaurat însă patroni-sfinți și pentru diferite boli în parte. Astfel sf. Iov ocrotea de lepră, sf. Lucia pe bolnavii de ochi, iar sf. Apolonia era invocată în caz de dureri de măsele. De ciumă, care a fost marea teroare a evului mediu, apărau sf. Anton,

apoi, pînă în secolul al X-lea, sf. Sebastian, iar din secolul al XI-lea sfinții Roch, Nicolas de Tolenti (Franța) și Rozalia (Italia).

În ce privește explicarea apariției marilor flagele, „păstorii sufletești" au început să predice ideea fatalistă după care marile epidemii sînt pedepse divine. Această concepție, pe care, din fericire, medicii Greciei antice n-o cunoșteau, s-a înrădăcinat atît de puternic în mințile oamenilor, încît însuși Boccaccio, cel mai neconformist și mai bătăios adversar al clerului, ajunsese să creadă că „s-a încuibat ciuma cea ucigătoare... datorită faptelor noastre mișelești și a fost trimisă spre îndreptare asupra muritorilor de către dreapta urgie a celui de sus..."[1]

Aceeași idee a făcut pe mii de credincioși să iasă în stradă și să se biciuiască între ei, pînă cădeau istoviți, plini de sînge. Biciuirea în masă ajunsese în secolul al XIV-lea, ea însăși, o epidemie. Nenorociții care îndurau smeriți loviturile de bici plecau acasă mulțumiți că prin bătaie „li s-au iertat păcatele" și că astfel boala îi va ocroti.

Apărarea de „duhul rău" al epidemiilor a generat și obiceiuri ciudate, care, sub haina creștinismului, perpetuau vechi practici păgîne. Așa a fost „epidemia de dans" care a străbătut Apusul Europei în anii 1374—1375. Se pare că primele dansuri de acest gen au început pe la mijlocul secolului al XIV-lea în orășelul Echternach, unde locuitorii n-au găsit decît acest mod original de a invoca mila Sf. Willibrord împotriva ciumei. Pictorul flamand Peter Breughel cel Bătrîn a schițat în 1569 un asemenea dans antiepidemic (tabloul se află la Muzeul Rijk din Amsterdam). Deși ciuma epidemică a dispărut din Europa de peste un secol, obiceiul s-a perpetuat pînă în zilele noastre printre țăranii belgieni și olandezi.

Un alt obicei straniu poate fi urmărit chiar în zilele noastre la Oberammergau (R.F.G.). Acolo sosesc turiști din toate colțurile lumii pentru a vedea un spectacol rar: „mistere" medievale jucate de locuitori, aproape la fel ca în urmă cu cinci secole. Turiștii află cu această ocazie că, în timpul unei mari epidemii, cineva a avut ideea de a îndupleca pe Dumnezeu prin ridicarea în piață a unei scene și prin reprezentarea misterului patimilor. Coincidența a făcut ca, puțin după aceea, epidemia să scadă în intensitate, lucru ce a fost interpretat ca un „răspuns" favorabil al lui Dumnezeu. De atunci, în decurs de zeci de generații, tradiția spectacolului continuă.

Deosebit de dăunătoare a fost și ideea că ciuma este o boală ce rămîne în stare latentă în sîngele unor „păgîni": turci, evrei etc. S-au găsit chiar „savanți" care au scris că orice măsuri s-ar lua împotriva ciumei, aceasta nu va putea fi prevenită, deoarece simpla sîngerare a unui evreu cînd acesta se taie la un deget poate da naștere unei epidemii pustiitoare. Ideea a fost punctul de plecare al unor pogromuri vaste, care s-au desfășurat în special în orașele medievale germane. Numai în secolul al XIV-lea au fost uciși în Germania, pentru această pretinsă vină, 50 000 de evrei.

De asemenea, în multe orașe europene, sute de femei nevinovate au fost arse pe rug sub acuzația de vrăjitorie, de implorare a duhurilor unor boli epidemice.

În acest timp însă cele mai multe dintre orașele Europei medievale erau complet abandonate sub aspectul igienii. Construcțiile se făceau la întîmplare, după bunul plac al proprietarilor. Orașe mari, ca Parisul și Londra, erau nepavate, pline de bălți, de smîrcuri, de ierburi. Prin șanțuri zăceau cadavre de

[1] Boccaccio, *Decameronul*, vol. I. p. 38, E.S.P.L.A., București, 1957.

cîini, de șobolani și tot felul de gunoaie. Adesea lăturile și resturile de alimente erau aruncate în stradă de la etaj.

Acest tablou dezolant contrasta izbitor cu strălucirea de altădată a unora din orașele antice, și mai ales cu cele romane, unde băile, canalizarea, apeductele și pavajul erau lucruri obișnuite. De-abia în 1348 a apărut la Paris prima ordonanță cu caracter igienic, care interzicea aruncarea gunoaielor în stradă. Nimeni însă nu a împiedicat pe vidanjori să arunce excrementele în Sena, deși marea majoritate a populației bea apă din fluviu. În 1480 medicul parizian Jean de Sulpice a început să recomande spălarea pe mîini înainte de masă, spălarea fructelor etc.

Erau însă și excepții de la această promiscuitate. Unele orașe italiene și unele tîrguri din Flandra ofereau asemenea exemple. Săpături arheologice efectuate în Rusia dovedesc că, încă din secolul al XI-lea, orașul Novgorod avea străzile principale pavate cu lemn și beneficia de o rețea de canalizare cu tuburi din argilă arsă, după modelul așezărilor romane.

Din păcate, asemenea exemple sînt puține. În majoritatea orașelor medievale domneau promiscuitatea și dezordinea. Această stare de lucruri nu intra în preocupările legiuitorilor și ale medicilor. Medicina, „fiică a filozofiei", se rătăcise pe cărările întortocheate ale unei gîndiri sterile, devenise aservită ideilor religioase ale epocii, își pierduse personalitatea, atît de bine conturată de intuițiile geniale ale anticilor.

„Philosophia ancilla theologiae"

Acest dicton, care înseamnă „filozofia este slujnica teologiei", a fost emis de episcopul Anselm de Canterbury (1033—1109) și a fost repetat pînă la saturație în cursul evului mediu. Filozofii și ideologii catolici, începînd cu Tertulian (aprox. 160—240 e.n.) și sfîrșind cu Toma d'Aquino (1225—1271), așa-zișii „părinți ai bisericii", au propovăduit nu numai ascetismul, renunțarea la fericirea lumească, dar și neputința omului de a cunoaște fenomenele naturii. Toma d'Aquino susținea că adevărurile se obțin prin revelație divină, că ele sînt „supraraționale", iar filozofia, ca și științele particulare, trebuie să se supună teologiei.

Aceste idei n-au rămas simple principii teoretice. Ele au fost impuse gînditorilor și cercetătorilor naturii prin forță. După „patristică", ideologia propovăduită de părinții bisericii, a apărut scolastica, filozofia oficială a vîrfurilor feudale dominante. Scolastica și-a propus „să demonstreze" existența lui Dumnezeu, să fundamenteze dogmatic ierarhia feudală și asuprirea de clasă. Ea s-a împăcat bine cu intoleranța religioasă și a contribuit din plin la derutarea cercetătorilor naturii, la îndepărtarea lor de materialism. Unul din filozofii medievali celebri, francezul Pierre Abélard (1079—1142), a introdus în scolastică metoda discuțiilor „pro și contra" pe teme neesențiale, formale, invocînd, în dispute sterile, afirmațiile din scriptură, din operele patristice sau din filozofii antici, voit denaturați.

Sterilitatea operelor scrise de scolastici e de-a dreptul ilariantă și totodată tragică. Ei publicau cărți despre „vîrsta lui Adam în momentul ispitirii", se preocupau dacă la judecata de apoi coasta ruptă din Adam va intra în alcătuirea trupului său ori al Evei, dacă îngerii dorm sau dacă Dumnezeu poate crea o piatră atît de grea încît să n-o poată el însuși ridica etc. etc.

Scanned with OKEN Scanner

Scolastica a avut o influență nefastă și asupra medicinei. Medicii chemați la patul bolnavilor se pierdeau în discuții lungi, la fel de sterile, situație ironizată mai tîrziu de scriitori (Goethe—Faust) sau de caricaturiști (Daumier—Medici scolastici).

Scolastica medievală a apelat din belșug la idealismul filozofic al anticilor. Platon, Seneca, Pitagora, Aristotel erau nume des citate de scolastici în disputele lor. În ce-l privește pe Aristotel ei au reținut din filozofia sa numai ceea ce convenea bisericii sau, cum spune V.I. Lenin, „obscurantismul medieval a ucis în Aristotel ceea ce era viu și a imortalizat ceea ce era mort"[1].

În opoziție cu scolastica, s-a format însă în Europa un curent laic, anti-teologic, expresie a dezvoltării economice, a apariției burgheziei, care vedea cu ochi buni lupta antifeudală a iobagilor și a sărăcimii orașelor. Printre promotorii acestui curent trebuie citați în primul rînd Roger Bacon (1214—1294), gînditor înaintat, care a luptat pentru eliberarea științei din obscurantismul teologiei, apoi gînditorul polonez din secolul al XII-lea Witelo din Silezia, olandezul Siger de Brabant, mort în temnițele inchiziției pentru că a avut curajul să susțină că lumea e materială și n-a fost creată de nimeni, și, în sfîrșit, cehul Thomas Stitny (1325—1410), adept al cercetării științifice libere.

În perioada feudalismului timpuriu, curentul laic n-a avut însă o influență hotărîtoare asupra gîndirii medicale și a influențat prea puțin concepția luptei împotriva marilor epidemii și epizootii. Medicii vremii și mai ales filozofii medicinei din Apusul Europei s-au dovedit a fi doar niște simpli epigoni; ei au plagiat operele lui Hipocrate, Galen și Dioscoride. După Galen, dintre gînditorii care au vădit o oarecare originalitate, este de amintit în primul rînd Quintus Serenus Samonicus, care, în poemul scris în hexametri *Liber Medicinalis*, se ocupă de o serie de plante medicinale cu anumite virtuți în ce privește tratamentul bolilor infecțioase. În aceeași epocă Aurelian Caelius din Numidia a publicat o lucrare interesantă *De morbis acutis et cronicis*, scrisă în latina vulgară, în care prezenta o serie de boli epidemice ale vremii. Medicul bizantin Oribasus (326—403), fost profesor al împăratului Constantin, și Paul de Egina au scris despre lepră și prevenirea ei, iar Alexandru din Trales (525—605) este autorul unei vaste compilații medicale, cuprinsă în 11 volume.

În vechiul Bizanț s-a scris de asemenea o vastă operă care descrie combaterea bolilor la animale, *Hippiatrica*. Autorul principal pare să fi fost Apsyrte din Clazomene (n. aprox. 300 e.n.), fost medic veterinar al armatelor lui Constantin cel Mare. În textele *Hippiatricii*, care aparțin și altor 16 autori, s-au recunoscut o serie de boli infecțioase la animale, ca morva, gurma, pesta bovină, tuberculoza. Remediile au fost identificate a fi de origine antică-egipteană, babiloneană, sumeriană, greacă etc.

Inițiativa arabă

În anul 640 e.n., Europa creștină a aflat o veste tulburătoare. Siria și Palestina au fost cucerite de arabi. În mai puțin de 10 ani (640—650), Imperiul arab se întindea pe un vast teritoriu ce cuprindea India de nord-vest, Iranul, toată Africa de nord și o parte din Peninsula Iberică.

[1] V. I. Lenin, *Caiete filozofice*, în *Opere*, vol. 38, Ed. Politică, București, 1959, p. 371.

Scanned with OKEN Scanner

La început, arabii nomazi credeau orbește în demoni. O parte din acești demoni fuseseră împrumutați de la popoarele mesopotamiene. Cînd așezau tabăra, cortul vrăjitorului era ridicat lîngă cel al șefului de trib. În acest cort, vopsit în multe culori, cu figuri stranii, se găseau tot felul de idoli. Înainte ca Mahomed să fi răspîndit printre triburile arabe învățătura sa, talismanele (khatem) și amuletele (herz), confecționate din ochi de pisică, dinți de șacali, labe de broaște și texte bizare, erau mijloacele cu care beduinii se apărau de duhurile necurate ale bolii, denumite *djinn*.

Spre deosebire de creștinism, care s-a opus de la început talismanelor și amuletelor, Mahomed n-a interzis purtarea lor; dimpotrivă, el a scris în Coran: „Noi am agățat de gîtul fiecărui om pasărea sa (destinul său)"[1].

Arabul bolnav nu se mai ducea la vrăjitor, în schimb alerga la preotul mahomedan, la *marabut*; acesta deschidea cartea și-i citea un text care i se părea lui că ar putea să-l vindece pe suferind. Apoi îi copia textul pe o bucățică de piele de capră sau de vițel și, după ce-și încasa onorariul, i-l înmîna cu urarea: „Alah să-ți ajute să-l învingi pe djinn". Pacientul răspundea solemn: „*Inch Allah*" (Să te-audă Dumnezeu). Dacă bolnavul se vindeca, purta toată viața talismanul; dacă nu, pînă în ultima clipă credea în el și se consola cu fatalismul caracteristic „Așa a fost scris"; nu spusese oare profetul că Alah „a agățat de gîtul fiecăruia destinul său".

O parte din aceste obiceiuri străvechi s-au păstrat pînă azi în unele regiuni din Tunisia, Algeria, Libia și R.A.U., în ciuda celor peste 1000 de ani de medicină științifică arabă. La unele triburi de negri din Africa se găsesc două feluri de talismane și amulete. Cele preislamice nu sînt altceva decît propriul cordon ombilical, uscat și purtat la gît; cele islamice — texte din Coran, cunoscute sub numele de *safis*.

Concepția vrăjitorească despre demoni și boli a arabilor primitivi și apărarea contra spiritelor rele s-au ciocnit în teritoriile ocupate cu medicina empirică, activă a egiptenilor și asiro-caldeenilor. Nu trebuie să uităm că în nordul Africii, la Alexandria, s-a dezvoltat încă din anii 270—220 î.e.n. o puternică școală de medicină greacă, ce promova pe lîngă învățăturile lui Hipocrate, o largă gamă de practici empirice valoroase. În ciuda decadenței orașului, a arderii celebrei sale biblioteci, în acest teritoriu au rămas medici greci și egipteni care continuau să practice o medicină laică, opusă bigotismului creștin. În plus, vechea civilizație alexandrină a primit în secolul al V-lea e.n. un nou impuls de dezvoltare, datorită pribegilor nestorieni.

Nestorienii erau creștini. Cei mai mulți erau greci, originari din Bizanț, și se refugiaseră în Orientul Apropiat și în nordul Africii pentru a scăpa de persecuțiile bisericii oficiale. Ei l-au urmat pe Nestor, fost patriarh al Bizanțului, condamnat de sinodul din Efes pentru că se răsculase împotriva dogmei oficiale, înființînd una din primele erezii (431 e.n.).

Cu două secole înainte ca primii călăreți arabi să fi intrat în orașele lor, nestorienii au înființat o serie de focare culturale importante, printre care celebrele școli de medicină de la Edesa, Nisibis, Gondi-șapur. Medicii lor au tradus pe Hipocrate, Galen, Celsus și Lucrețiu în limba siriană și, credincioși acestor doctrine, discutau liber despre contagiu, „miasmă" etc.

Tot aici, în școlile înființate de nestorieni, și-au găsit refugiu și ultimii filozofi „păgîni", alungați din Atena de către împăratul Iustinian pe la anii 529—530 e.n.

[1] *Coran*, XVII, 14.

În medicină, unirea cuceririlor empirice ale popoarelor antice, ale ideilor lui Hipocrate și Galen cu cunoștințele medicale mistice sau empirice ale arabilor a dus la înflorirea medicinei arabe, al cărei apogeu a dominat lumea feudală la sfîrșitul primului mileniu al erei noastre.

Alături de școlile înființate inițial de nestorieni, în califatul arab au luat naștere școli medicale la Bagdad, Samarkand, Isfahan, Damasc și Cordoba. Pe lîngă marile moschei s-au amenajat spitale, și dacă la început (aprox. 790—900 e.n.) în combaterea bolilor se foloseau învățăturile traduse *ad litteram* din opera lui Hipocrate și Galen, în perioada de apogeu spiritul popular a fecundat aceste idei, le-a completat, canalizînd cunoașterea medicală pe făgașul sănătos al observației minuțioase, al înțelegerii raționale a fenomenelor.

În timp ce în teritoriile creștine epidemiile erau privite de slujitorii bisericii drept pedepse dumnezeiești pentru păcatele muritorilor, în timp ce medicii îngroziți nu găseau altceva mai bun de făcut decît să parcurgă și ei străzile în lungi procesiuni religioase, medicii arabi frecventau la Academia din Cordoba o bibliotecă vestită, care număra 300 000 de volume. „Tezaurul înțelepciunii", o altă bibliotecă, înființată în secolul al VIII-lea e.n. la Bagdad, se bucura de același renume.

Pentru a-i cointeresa material pe traducătorii nestorieni califii plăteau cu greutatea egală în aur manuscrisele medicale traduse din limba greacă.

Ar fi, totuși, greșit să credem că în califatul arab știința s-a dezvoltat liberă, fără nici o opreliște. În societatea feudală arabă, spiritul independent de gîndire s-a ciocnit adesea de o veritabilă scolastică mahomedană, care a exercitat o reală prigoană împotriva medicilor filozofi. De altfel, în ideile materialiste ale unor medici filozofi ca Rhazes, Avicenna, Maimonide, se reflectă tocmai ideile și afirmațiile unor pături sociale asuprite, ca și ale unor popoare subjugate de arabi (egipteni, uzbeci, iranieni, evrei, spanioli etc.).

Unul dintre cei mai vestiți medici din califatul arab a fost Abu-Bekr Mahomed ibn Zaharias, cunoscut în Occidentul creștin sub numele de Rhazes. El a trăit între 850 și 923 și a practicat medicina la Bagdad. Rhazes a scris peste 200 de cărți de medicină, filozofie, matematici și chimie, dintre care colecția *Al Hawi* (Continentul), aflată azi în Muzeul Escurial (Spania), cuprinde 70 de cărți medicale. O deosebită importanță pentru diagnosticarea și lupta împotriva unor infecții a avut-o cartea lui Rhazes despre variolă, publicată pentru întîia oară la Veneția în 1498, sub titlul *Cartea pestilenției*. Este prima dată în istoria luptei antiinfecțioase cînd se diferențiează variola de varicelă și se recomandă izolarea strictă a bolnavilor.

Tadjicul Avicenna[1] a cunoscut o faimă mai mare decît Rhazes. El s-a născut la Buhara (în Uzbekistanul sovietic de azi) în anul 980. Dotat cu o inteligență deosebită, cunoștea și interpreta preceptele Coranului la vîrsta de numai 10 ani. La 16 ani era medic și autor al primelor sale scrieri. Foarte curînd, Avicenna a început să studieze filozofia (în special pe Aristotel), matematicile, chimia, astronomia și a devenit celebru nu numai în Orient, ci și în Occidentul creștin, unde a primit numele de „Avicenna, prinț al medicinei și filozofiei".

[1] Numele său adevărat era Abu Ali al-Husein Ibn Abd Altahibn Sina. Așa cum remarcă și G. Brătescu, în „Studiu introductiv" la *Canonul științei medicale* de Avicenna, așa-zisa „medicină arabă" este un termen convențional, el definind cel mai adesea creația unor fii ai popoarelor subjugate de arabi, în cazul lui Avicenna al poporului tadjic.

Scanned with OKEN Scanner

Opera sa medicală este cuprinsă în culegerea de cărți *Canonul științei medicale*, care a devenit în scurt timp, pentru Orient și Occident, o operă de căpătîi, asemenea celor ale lui Hipocrate și Galen.

Din cele cinci mari cărți, a treia se ocupă de multe boli infecțioase: sînt diferențiate ciuma de holeră, variola de rujeolă și lepra de elefantiazis. Foarte importante sînt și primele două cărți. În prima se dezbat amănunțit chestiuni de igienă individuală și colectivă, care au stat la baza profilaxiei în evul mediu. În a doua, Avicenna descrie 811 substanțe medicamentoase simple, extrase din plante, din minerale sau animale.

AVICENNA

Cartea a cincea cuprinde leacuri compuse. Printre sutele de rețete propuse, multe sînt originale și se referă la boli recunoscute azi ca produse de microbi și de virusuri. Din acest punct de vedere, Avicenna a împletit creator moștenirea științifică lăsată de Hipocrate și Galen, în sensul că a propovăduit o medicină bazată pe observație atentă, cauzală și în același timp pe intervenția activă în timpul bolii. Pentru lupta cu infecția, Avicenna, intuind genial acțiunea antiseptică a alcoolului, recomanda spălarea rănilor cu vin tare.

Pe teritoriul cucerit de arabi au trăit și au lucrat și alți medici de seamă. Dintre aceștia se remarcă Isaac ben Soleiman, evreu de origine (830—940), care a scris despre contagiunea la distanță prin apă. Alt evreu, convertit la mahomedanism, Abu Amram Musa Ibn Maimun (1135—1204), născut la Cordoba și cunoscut sub numele latinizat de Maimun (grecizat Maimonide), a fost igienist de vază. Mormîntul lui este și azi loc de pelerinaj pentru mahomedani.

O atenție deosebită au acordat-o arabii combaterii bolilor la animale, și în special la cai. Cartea *El Nacer*, de pildă, scrisă de Abu-Bekr, este un model de tratat medical-veterinar. Această latură a medicinei arabe a prins rădăcini adînci în Spania, unde între anii 900 și 1200 s-au scris multe cărți pe teme de medicină veterinară. Printre cele mai cunoscute se numără și cele 38 de volume ale operei lui Juan Alvarez Salamiallas, *Libro de menescalcia* și apoi *Libro que habla de los infermitades de los cavalos et de ses curas*.

Arabii au fost mari meșteri și în prepararea unor leacuri. Ei au introdus în arsenalul terapeuticii peste 300 de principii noi, printre care ambra, rubarba, uleiul de croton, nuca vomică, camforul etc. În cartea farmacistului Ibn el Baitar se găsesc peste 1 400 de leacuri.

Scanned with OKEN Scanner

PRIMA PAGINĂ DINTR-O VECHE TRADUCERE A LUI AVICENNA ÎN LIMBA EBRAICĂ

Scanned with OKEN Scanner

Arme împotriva epidemiilor folosite în evul mediu

Arsenalul medical de luptă împotriva infecţiilor prezintă o diversitate uluitoare. Unele procedee sînt cu adevărat bune, altele fanteziste, groteşti. În mare se disting două orientări în căutarea remediilor: una mistică, alta empirică. Între aceste două tendinţe nete se găseşte o gamă largă de combinaţii, care preiau, dintr-o parte sau alta, idei mai mult sau mai puţin „salvatoare".

Procedeul general răspîndit în timpul epidemiilor a fost fuga, exodul în masă din oraşele contaminate. De îndată ce apăreau primele cazuri, oamenii — înnebuniţi de spaimă — umpleau drumurile cu căruţe, pe jos, în exod spre alte oraşe neinfectate. Există chiar o deviză celebră în acest sens, electuarul celor trei adverbe: *cito*, *longe*, *tarde* (fugi cît mai iute, cît mai departe şi întoarce-te cît mai tîrziu). Este lesne de înţeles că această practică i-a ferit pe unii de îmbolnăvire, dar a contribuit şi la răspîndirea bolilor infecţioase pe teritorii largi.

Fuga în masă a fost în bună parte efectul spaimei întreţinute de biserică, care propovăduia fatalismul „pedepselor divine".

O concepţie la fel de naivă şi dăunătoare, răspîndită mai ales în Franţa, a fost şi aceea că atingerea unui bolnav de scrofuloză de către rege este vindecătoare. Acest *touché royal* s-a practicat pe scară largă pînă în secolul al XVIII-lea, sub deviza: „Regele te atinge, Dumnezeu te vindecă". Numai într-o singură şedinţă, Philippe al VI-lea de Valois (1293—1350) a atins 1 500 de scrofuloşi,

REGELE EDUARD VINDECĂ PE SCROFULOŞI PRIN „TOUCHÉ ROYAL" — MINIATURĂ ENGLEZĂ DIN SEC. AL XII-LEA

Scanned with OKEN Scanner

COSTUMUL MEDICULUI MEDIEVAL ÎN TIMPUL EPIDEMIILOR DE CIUMĂ. CABINETUL DE STAMPE — PARIS

Scanned with OKEN Scanner

iar între 1694 și 1697 Ludovic al XIV-lea a atins aproape 10 000 de oameni cu diferite boli. În Anglia, scrofuloza era atît de întinsă, încît numai Carol al II-lea a atins peste 90 000 de bolnavi.

Medicii hipocratici, galenici sau adepții lui Avicenna, în ciuda balastului scolastic pe care îl purtau în gîndire, aveau totuși unele concepții mai apropiate de adevăr. Pe vremea aceea, ei explicau geneza bolilor molipsitoare prin prisma teoriei „miasmelor morbide", elaborată de Hipocrate. Reproducem un singur citat care caracterizează epoca. El aparține medicului turc Taküprülü sade Ahmed Mustafa, mort în 1560: „Aburul greu mirositor provenit din putrezirea furnicilor moarte și a altor insecte se revarsă în anumiți ani în atmosferă, ucigînd oameni și animale".

Corifeii creștinității nu s-au lăsat mai prejos. Ei au devenit hipocratici convinși. Anastase, patriarhul Antiohiei, declara încă din anul 590 e.n. că există două feluri de epidemii: una dată de mînia cerească, alta de miasme. Era o împletire naivă de misticism și hipocratism. Mai tîrziu, medicii secolului al XVI-lea au făcut chiar o clasificare a miasmelor, deosebind în primul rînd miasme putrede, născute din descompunerea cadavrelor în cimitire, a cadavrelor de animale etc. Oamenii vii, dar bolnavi, puteau să emane și ei miasme invizibile, capabile de a produce contagiune (idee care a aparținut și lui Rhazes și Avicenna). S-a vorbit de asemenea de celebra „miasmă nosocomială", conținută în aerul spitalelor. În fine, existau miasme telurice, rezultate din putrezirea nămolului bălților, marilor fluvii, al deltelor etc.

Plecînd de la aceste idei, se înțelege că principalele arme antiepidemice trebuiau să combată această contagiune miasmatică, astfel că la sfîrșitul secolului al XIV-lea Facultatea de medicină din Paris recomanda „să se ardă în piețele publice o mare cantitate de flori de mușețel".

Medicul care vizita o casă de ciumați era o adevărată arătare de circ. Purta o rochie lungă, uneori mănuși pînă la subsuori, mască în formă de cioc de pasăre și ținînd la nas un burete îmbibat de oțet, pășea încet ca să nu inspire aerul din camera bolnavului și, o dată cu el, „miasma nosocomială".

Tot pentru distrugerea „miasmei nosocomiale", Colle de Belluno[1] și Guy de Chauliac (medicul curții papale din Avignon în 1348, în timpul groaznicei epidemii de ciumă neagră) au prescris tot felul de fumigații cu rășini, mentă, coji de lămîi și portocale, ardere de tămîie, smirnă, praf de pușcă etc.

Dezinfectantul miasmatic recomandat în secolul al XIV-lea pentru „alungarea ciumei dintr-o casă", perfecționat în 1628 de Comisariatul pentru combaterea ciumei din Lyon, era compus din:

98 livre de sulf;
7 livre de antimoniu;
7,1 livre de praf de pușcă;
1,75 livre de orpiment (sulfură de arsenic);
1,5 livre de camfor.

Toate aceste substanțe trebuiau amestecate într-o marmită și aprinse. La sfîrșitul secolului al XVI-lea, ciumaților nu li s-a mai permis să iasă pe străzi sau să zacă pe stradă. Casele celor bolnavi trebuiau să aibă la intrare o cruce

[1] În cartea *De medicina practica sine methodus cognoscendarum et curandorum omnium afectuum malignarum et pestilentium*, publicată mai tîrziu (1617) la Pesaro.

mare albă. Autorităţile au instituit comitete de organizare a luptei împotriva epidemiei. Acestea controlau oraşul însoţite de gărzi de burghezi înarmaţi, care ucideau pe ciumaţii refractari. Bolnavii de variolă erau adunaţi cu sila în căruţe şi duşi în spitalele de izolare, unde, din cauza bolii, a mizeriei, a aglomeraţiei şi a lipsei de hrană, cei mai mulţi mureau. Cel care scăpa totuşi nu putea să părăsească izolarea fără a se supune unei „dezinfecţii" miasmatice.

Complet goi, convalescenţii se spălau mai întîi pe tot corpul cu „apa vieţii" (apă fiartă cu sare, cu cuişoare aromate şi praf de iris). Apoi treceau într-o cameră ermetic închisă, unde ardeau trei vase pline cu cărbuni aprinşi. Cînd intra acolo, paznicul arunca pe jeratic cîţiva pumni de „parfum dulce", apoi ieşea şi-i încuia acolo pe convalescenţi. Parfumul dulce era un amestec de sulf, răşini, smirnă, laudanum, aristolochia şi mentă în părţi egale. Oamenii rămîneau să respire fumul aromat atîta timp cît rosteau un *Pater* şi un *Ave Maria*. Timpul părea însă infernal de lung din cauza sulfului; cei mai mulţi erau scoşi din camera cu „parfum dulce" pe jumătate asfixiaţi.

Chirurgii timpului — şi Guy de Chauliac a fost unul dintre marii chirurgi din istoria medicinei — considerau că buboaiele ce apăreau pe pielea ciumaţilor reprezintă efortul organismului de a expulza otrava. De aceea ei recomandau cataplasme calde sau cu substanţe revulsive pentru a le face să coacă, apoi le deschideau cu fierul înroşit în foc. În afara tratamentului operator, cele mai multe cărţi de medicină din această epocă indicau un vast arsenal de remedii, începînd cu cele mai simple: luare de sînge, purgative, clisme, ventuze şi sfîrşind cu bătrînul teriac, pe care Guy de Chauliac îl prescria în cazurile de ciumă. Thomaso di Garbo, prieten al lui Petrarca, dădea o mare importanţă alimentaţiei. El interzicea în timpul epidemiilor consumul păsărilor, cărnii grase, condimentelor, excitantelor şi recomanda să nu se bea nici un strop de apă, ci numai vin. Facultatea din Montpellier completa: somn cît mai mult, băile interzise, iar contactul sexual cu desăvîrşire oprit.

Mare vîlvă a făcut în Polonia secolului al XVI-lea celebrul *Quintuplus F.* profilactic. Pentru a se apăra de ciumă, oamenii trebuiau să-şi aducă aminte de cele cinci „F"-uri principale: *fatigo* (să evite oboseala), *fames* (să nu mănînce mult), *fructus* (să nu consume fructe şi legume crude), *femina* (raporturi sexuale interzise; chiar o privire aruncată unei femei tinere, străine te condamnau cu siguranţă la îmbolnăvirea de ciumă), şi, în sfîrşit, *flatus* (fereşte-te de vînturile de sud-est, care aduc miasme otrăvitoare).

Anumite observaţii au dus însă şi la concluzii mai practice şi folositoare. Astfel, ideea izolării bolnavilor de boli infecto-contagioase, prezentă încă la vechii egipteni, evrei şi chinezi, a început să capete o valoare certă de-abia în secolul al XIII-lea, cînd leproşii de pe teritoriul Franţei au fost constrînşi să trăiască în cele 2 000 de leprozerii înfiinţate sau în case separate, la marginea oraşelor.

De altfel, cele dintîi măsuri de izolare a leproşilor au fost luate în evul mediu tot în Franţa, în anul 503, cînd conciliul de la Lyon a ordonat înfiinţarea primelor leprozerii.

În tot cursul evului mediu, hotărîrea conciliului de la Lyon a dat naştere unor cumplite tragedii. Este destul să evocăm evoluţia unui caz de lepră pentru a înţelege cele afirmate. Îndată ce leprosul era descoperit de ai săi sau de vecini, el era prins, legat în lanţuri şi dus înaintea tribunalului religios, care îl condamna, fictiv, la moarte.

Scanned with OKEN Scanner

Rudele și cunoscuții îl conduceau apoi la biserică, cernită ca pentru înmormîntare, unde preotul înmîna nenorocitului veșmîntul cenușiu, de care n-avea să se mai despartă niciodată. După aceea omul era așezat într-un sicriu și nevoit să asculte slujba morților făcută pentru el însuși, după care îl duceau la cimitir, îl băgau în groapă și-i aruncau în cap trei-patru lopeți de țărînă, în timp ce preotul îi spunea: „Tu nu mai ești viu, ești mort pentru noi toți".

Ceremonia astfel sfîrșită, leprosul era scos din groapă, i se dădea să bea puțină apă amestecată cu untdelemn sfințit, apoi era dus la leprozerie. Din leprozerie omul nu mai putea să iasă și nu-și mai vedea familia niciodată. Cînd pleca totuși, mînat de un interes excepțional, umbla pe stradă în costumul cenușiu, purtînd cusute pe piept două mîini din pînză albă, încrucișate, și agitînd un clopoțel pentru ca oamenii sănătoși să se ferească din calea lui.

În leprozerii, bolnavii erau îngrijiți de călugări hospitalieri din ordinul sf. Lazăr. Acest ordin, cu caracter militar la început, a fost înființat în secolul al XII-lea la Ierusalim. El rivaliza cu celelalte ordine călugărești-militare, teutonii și templierii. Cînd cruciații au fost alungați din Palestina, călugării sf. Lazăr s-au stabilit în Franța, unde Ludovic al XII-lea i-a transformat din războinici în infirmieri[1].

Ca și ceilalți membri ai ordinelor călugărești, lazarienii au fost de la început foarte avizi de bani și averi. Ei au instaurat în leprozerii un regim foarte aspru, smulgînd prin forță sau presiuni morale averile bolnavilor. Și... pentru că o parte din leproșii influenți le scăpau totuși, ei au forțat mîna papii Clement al VI-lea, care, în 1265, a edictat excomunicarea tuturor suspecților de lepră care nu se supuneau șantajului lazarienilor. A urmat o epocă de cumplită teroare. Pentru cea mai neînsemnată boală de piele, de la urticarie și herpes la eczemă, oamenii erau pur și simplu „vînați", aruncați în leprozerii și întreaga lor avere confiscată.

Nu e de mirare de ce, la începutul secolului al XIV-lea, leproșii s-au răsculat, au ars leprozeriile și au fugit. Perfidia lazarienilor n-a întîrziat să se arate. Ei au dat alarma că leproșii, vrînd să se răzbune, au otrăvit apa fîntînilor. Speriați, poporenii au început o adevărată vînătoare de leproși. Tribunalele speciale, prezidate de lazarieni, au rostit mii de condamnări la moarte prin ardere pe rug. Așa se face că în 1321 au fost arși de vii, numai în provincia franceză Languedoc, peste 600 de oameni într-o singură zi, dintre care nici jumătate nu aveau cu adevărat lepră.

Către sfîrșitul secolului al XIV-lea, orașele-porturi din Europa au început să aplice pentru întîia oară carantina în vederea apărării de ciumă. Se pare că Ragusa, colonie italiană pe malul oriental al Mării Adriatice, a fost primul oraș care, în 1377, a obligat pe cetățenii străini care vroiau să pătrundă în cetate să petreacă o lună „de odihnă la soare" pe malul mării, la o distanță respectabilă de oraș. Marsilia îi urmează exemplul șase ani mai tîrziu (1383).

Sfîrșitul evului mediu se caracterizează pe plan social prin mari lupte de clasă, pe de o parte a țăranilor împotriva feudalilor, pe de altă parte prin lupta burgheziei pentru cucerirea de noi poziții economice și politice. Concomitent cu întărirea pozițiilor de clasă ale burgheziei, în cultură se impune spiritul laic independent, în dauna aberațiilor mistice ale savanților scolastici. Începînd din secolele XIII—XIV, încep să apară o serie de vestite școli de medicină și se răspîndește în lumea cultă și în rîndul poporului o vastă literatură

[1] Numele de „lazaret", dat pînă nu de mult spitalelor de orice fel, derivă la origine din „locaș al Sf. Lazăr".

de combatere a bolilor infecţioase şi neinfecţioase. Este vorba mai ales despre cărţi de leacuri erbacee, cunoscute sub numele general de *Hortuli*. Către sfîrşitul secolului al XV-lea, zeci de asemenea *Hortuli*, scrise în limbaj popular, circulau din mînă în mînă.

Existau, desigur, şi cărţi savante cu acelaşi subiect, folosite de medici. Este vorba de vestita lucrare *Antidotarium* a lui Nicolas din Salerno, de *Lumen apothecariorum* a lui Ciriaco din Tortone, de *Compendium aromatiorum* a lui De Saladino Ascoli etc.

Această ofensivă de liberare a gîndirii medicale de sub jugul scolasticii, începută destul de timid către sfîrşitul evului mediu, îşi va găsi expresia strălucită în Renaştere. Operele liber-cugetătorilor din Renaştere, chiar dacă n-au avut totdeauna contingenţe directe cu medicina, au lovit în ideologia feudalismului şi au deschis în felul acesta drum liber cercetării ştiinţifice îndreptate împotriva duşmanilor invizibili.

Scanned with OKEN Scanner

4

Renașterea

În epoca Renașterii, marile epidemii și epizootii au continuat să secere vieți omenești cu aceeași forță ca în evul mediu. Se constată, totuși, o tendință de rărire a epidemiilor de ciumă, boala rămînînd adesea cantonată pe teritoriul unor țări asiatice, precum și o vizibilă diminuare a ravagiilor leprei. În schimb, Europa cunoaște în această vreme pustiirile variolei, gripei și în special ale unei boli noi, deosebit de periculoase: sifilisul.

Majoritatea istoriografilor medicinei sînt de acord că sifilisul a fost adus în Europa din Haiti de către marinarii lui Cristofor Columb, reîntorși la Barcelona în februarie 1493. După alții, așa cum am mai amintit, sifilisul ar fi bîntuit în Europa încă din antichitate. Disputa dintre „teoria sifilisului antic" și a „sifilisului Renașterii" nu este încă rezolvată. Merită să reținem doar ca o curiozitate faptul că partizanii sifilisului „antic" își bazează între altele argumentația lor pe „nasul lui Socrate". Într-adevăr, studiind bustul filozofului provenit din Villa Albani și ținînd cont de conformația „în șa" a nasului vestitului filozof, mulți oameni de știință presupun că Socrate a avut un sifilis ereditar.

Cei mai mulți istorici ai medicinei cred, dimpotrivă, că sifilisul a fost necunoscut în Lumea Veche și resping argumentele care se bazează pe simpla înfățișare a unui nas de piatră, care putea fi foarte bine modelat după bunul plac al artistului care l-a creat. După cum vom vedea, modul brutal, violent, dramatic în care s-a manifestat sifilisul în Europa pledează pentru ideea unei boli noi, adusă probabil pe meleagurile noastre de către marinarii lui Cristofor Columb. Acești mateloți, recrutați din închisorile și tavernele Barcelonei, nu puteau fi „suspectați" de moralitate. Întorși din lunga lor călătorie, în martie 1493, au îmbolnăvit în cîteva luni o mare parte a curtezanelor din Spania.

În iarna anului următor (1494), 30 000 de soldați francezi, olandezi și elvețieni, sub comanda tînărului și ambițiosului rege al Franței Carol al VIII-lea, au pornit să cucerească orașul Napoli. Armata era secundată de o mare ceată de femei de moravuri ușoare, dintre care multe din Spania. Orașul de la poalele Vezuviului a fost repede ocupat, dar în mai puțin de trei luni în rîndurile ostașilor francezi a izbucnit cea mai groaznică epidemie de sifilis cunoscută în istorie.

Scanned with OKEN Scanner

SIFILISUL – DESEN DE ALBRECHT DÜRER

Spre deosebire de sifilisul modern, care evoluează la început insidios, „boala de Napoli“ [1], cum au numit-o cronicarii francezi ai epocii, izbucnea brusc, cu simptome din cele mai dramatice. Iată cum descrie o cronică franceză contemporană noul flagel care invadase Europa: „Unii bolnavi sînt acoperiți din cap pînă în picioare de o bubă neagră respingătoare, întinsă și atît de oribilă, că, fiind părăsiți de camarazii lor de arme, nu le mai rămînea decît să-și dorească o moarte grabnică în pădurile și pe munții unde erau abandonați. Alții aveau această plagă din loc în loc, mai tare decît scoarța arborilor, în față și după ceafă, pe frunte, pe gît, pe spinare, și-și smulgeau unghiile de suferință. Alții aveau pe tot trupul răni adînci care răspîndeau un miros atît de urît, încît toți fugeau din preajmă-i...“ [2].

Fuga era firească. În mințile oamenilor plutea vag ideea unei „miasme morbide“. Unii credeau că numai mirosul putrefactic pe care îl exală ulcerațiile sifiliticilor era de ajuns pentru a transmite boala. Mai mult, o parte din medicii epocii afirmau că boala poate fi luată de omul sănătos numai printr-o privire aruncată bolnavului. Cardinalul Wolsey, contemporan al epidemiei, a fost decapitat deoarece suferind de o erupție pe piele, a îndrăznit să șoptească ceva la urechea regelui englez Henric al VIII-lea. Suveranul a interpretat acest lucru drept un complot, un atentat săvîrșit cu pumnalul perfid al „respirației morbide“. Nu se știe nici pînă azi dacă Wolsey avea într-adevăr sifilis, variolă sau pur și simplu o urticarie.

În aceeași epocă, explicația îmbolnăvirii printr-o simplă privire sau prin „respirația morbidă“ a fost îmbrățișată oficial, deoarece era jenant să explici

[1] De fapt, sifilisul a fost cunoscut sub diferite nume în funcție de criteriile naționale. Francezii îi spuneau *mal de Naples*, italienii — *malum Francorum*, portughezii — „boala Castiliei“, spaniolii — *malo Gallico*, polonezii — „boala germană“, rușii — „boala poloneză“, turcii — „boala persană“, persanii — „boala portugheză“ etc. La noi sifilisul a fost numit „boala sfrantului“, sau „boală franțuzească“.

[2] După Gerhard Wemzer, *O boală care dispare: sifilisul*, Atel. „Adevărul“, 1933, p. 18.

poporenilor cum s-au molipsit înalții demnitari de la curte sau chiar regele (Francisc I, 1494—1547, a fost sifilitic recunoscut).

Superstițiile epocii atribuiau apariția bolii celor mai ciudate cauze: inundații, cutremure de pămînt, miasme răufăcătoare emanate de putreziciuni (reluarea ideii hipocratice a miasmelor), putrefacția aerului, neîngroparea cadavrelor, consumul de carne de om, vin falsificat, raportul sexual cu animalele sau învingerea planetei Jupiter de către cele două rivale rele, Marte și Saturn, întîmplare ce s-a produs în zodia Scorpionului (după zodiac, Scorpionul corespunde zonei genitale). Alții susțineau că sifilisul este unirea scorbutului, tifosului, leprei și variolei în aceeași boală. În sfîrșit, o concepție mai aproape de realitate, exprimată de cavalerul german Ulrich von Hutten vorbea despre „viermii sifilisului"; este o concepție naivă, dar și un veritabil *contagium vivum*.

Oricum ar fi fost explicată geneza noii boli, un lucru este cert. În cîțiva ani (1493—1500) sifilisul cucerise întreaga Europă și, datorită dezvoltării legăturilor comerciale, se infiltrase în Africa de nord și în Asia Mică. Mateloții lui Vasco da Gama au infectat apoi, între 1496 și 1498, Africa de sud și sud-est, Indiile Orientale, Ceylonul, coastele occidentale și orientale ale Indiei și Malayei și, în sfîrșit, China. În această ultimă țară, boala poartă și azi numele de „erupție floarea păcatului".

Extraordinara răspîndire a sifilisului se explică prin moravurile foarte libere care au domnit în societatea evului mediu și a Renașterii. Orașele erau pline de case de toleranță.

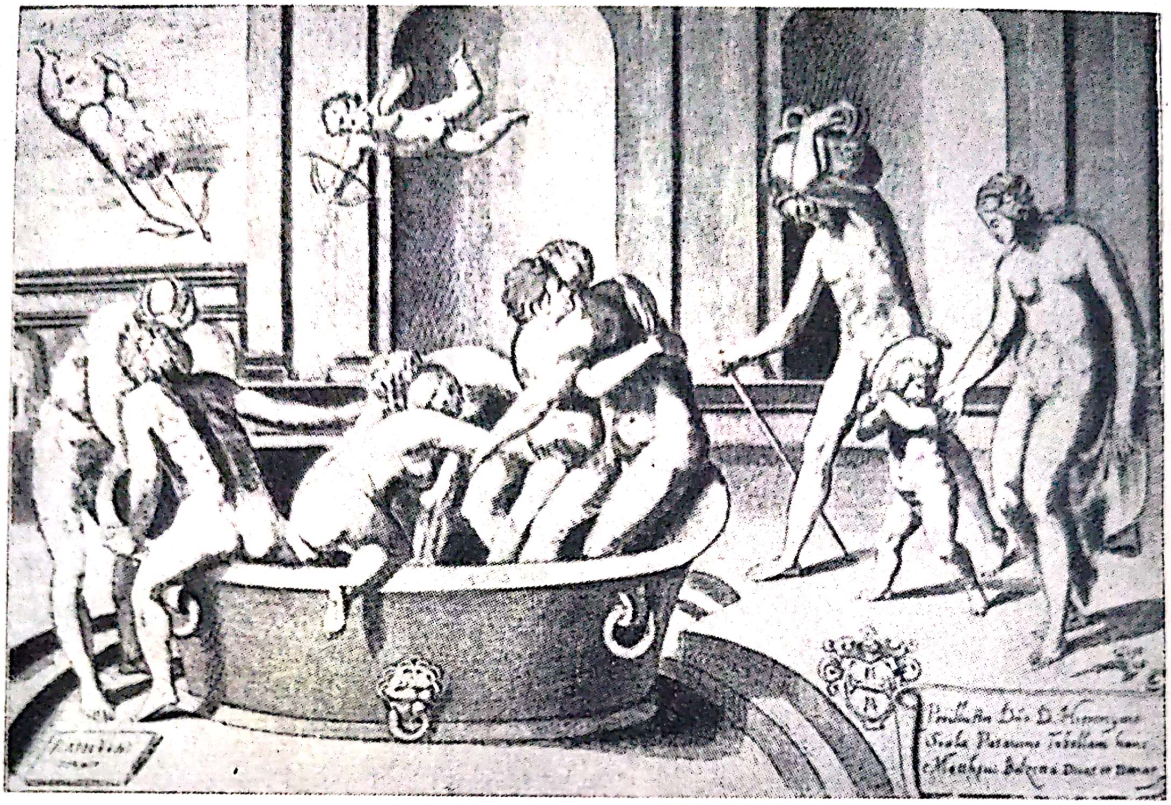
Numai în Veneția, la 15 iunie 1509, „o descriere a sufletelor" (recensămînt), a pus în evidență 11 654 de *famene de perdido* la 300 000 de locuitori, ceea ce înseamnă că în acest oraș, înfloritor din punct de vedere comercial, prostituatele declarate reprezentau aproape 4% din populație. Cifra devine de-a dreptul înspăimîntătoare cînd apreciem că, din cei 300 000 de locuitori, circa 70 000 erau femei între 17 și 45 de ani. Procentul prostituatelor față de femeile venețiene crește astfel la 10,6%. Astfel nu e de mirare că, atunci cînd papa Pius al V-lea (1566—1572) a vrut să exileze din Roma pe cele 7 000 de femei de moravuri ușoare, tot orașul s-a răsculat de așa manieră, încît papa a fost nevoit să cedeze.

Mii de alte femei de moravuri ușoare își exercitau profesiunea cutreierînd Europa în căruțe și purtînd infecția sifilitică din oraș în oraș. Alte asemenea femei însoțeau trupele plecate în diferite campanii.

Această abundență de femei de moravuri ușoare poate fi explicată prin acțiunea unor factori sociali caracteristici perioadei de naștere a capitalismului; înflorirea unor orașe maritime, comerciale din Italia, Franța și Spania, ruinarea și alungarea țăranilor de pe pămînturile lor, într-un cuvînt, procesul de acumulare primitivă a capitalului, care a împins spre orașe mii de femei în căutarea de lucru, de mijloace de existență.

Băile publice au devenit în această perioadă focare principale de răspîndire a sifilisului. Ca în vremea decadenței romane, băile medievale serveau drept loc de întîlniri erotice. În toate orașele, bărbații și femeile se scăldau împreună în bazine strîmte sau căzi, în care apa se schimba rar și era plină de tot felul de murdării. La toate acestea se adăugau lăsările de sînge cu instrumente infectate, aplicările de ventuze, de lipitori, hanurile murdare ale căror așternuturi nu se schimbau decît o dată pe lună oricîți oaspeți ar fi dormit

Scanned with OKEN Scanner



RAFFAEL SANZIO — BAIE COMUNĂ

în ele, bărbierii care nu se sfiau să bărbierească cu același brici sifiliticii și oamenii sănătoși etc.

Măsurile igienice pe care autoritățile le-au luat pentru a opri difuziunea bolii au fost luate în rîs. Municipalitatea din Nürnberg amenda în 1496 cu 10 guldeni pe acei bărbieri „care bărbieresc pe cei atinși de boala napolitană". În același edict se mai spunea că „cei bolnavi de boala cea nouă" nu au voie să viziteze băile publice. Niciodată aceste măsuri n-au fost însă respectate, după cum nu au fost respectate alte edicte ale Bologniei, Ferrarei și Londrei cu privire la izolarea sifiliticilor.

Doar la Paris, în 1496, s-a reușit să se creeze un „spital al incurabililor" în foburgul Saint-Germain. Cei care se îngrijeau de bolnavi erau tot bărbieri, deoarece medicii cu diplomă se fereau de sifilitici mai abitir decît de ciumați și, așa cum scrie cavalerul Ulrich von Hutten, „fugeau cît puteau numai cînd vedeau un sifilitic"[1].

Sistematica evitare de către medici a bolnavilor atinși de „boala napolitană" a făcut ca suferinzii să fie nevoiți să-și găsească doar în bărbieri și, adesea mai rău, în șarlatani tămăduitorii oricînd gata să-i trateze.

Metodele lor erau fie ventuzele, lăsările de sînge, fie fierturile din diferite ierburi, fie pur și simplu procedee din arsenalul vrăjitoriei, ca farmece, amulete, talismane și altele.

Desigur, această dezertare a medicilor de la datoria lor n-a putut să dureze mult. Se pare că primul medic care a publicat o carte de largă circulație despre sifilis și tratamentul său a fost francezul Jacques de Béthencourt în 1527.

[1] Ulrich von Hutten, *De guaiaci medicinae et morbo gallico* (Gaiacul în medicină și în boala galică), Maiența, 1519.

Este vorba despre *Nouveau Carême de Penitence et Purgatoire d'expiation à l'usage des malades affectés du mal français ou mal vénérien*[1].

După cum indică și pretențiosul titlu, tratamentul trebuia privit de bolnav ca o pedeapsă a desfrîului său; tratamentul brutal, chinuitor, trebuia suportat cu răbdarea cu care un bun creștin catolic are de suportat chinurile purgatoriului.

Precizarea nu poate fi bagatelizată. Într-adevăr, în primii ani după apariția sifilisului, tratamentul — bazat în general pe mercur sau săruri de mercur — era atît de riscant, atît de toxic pentru organism, încît mulți pacienți nu-i supraviețuiau. Unei asemenea stări de lucruri i s-ar potrivi cuvintele pe care și le adresa Faust: „Cu leacurile noastre am făcut mai mult rău decît boala însăși".

Tratamentul cu mercur nu era nou. Mercurul a fost cunoscut și aplicat în diferite tratamente din antichitate. Tot de atunci au fost cunoscute și dramaticele intoxicații mercuriale, ceea ce a făcut pe Galen, Dioscoride și Oribasus să-l declare otravă și să interzică folosirea sa. Cu toată această interdicție, care a fost respectată aproape 800 de ani, arabii l-au folosit amestecat cu grăsimi sub formă de pomezi în tratamentul variolei, iar în Europa tratamentul a fost adoptat către anul 1000 e.n. Astfel, în 1276, celebrul medic Petrus Hispanus, care s-a urcat pe scaunul papal sub numele de Ioan al XXI-lea, a preparat cu mercur unguentul sarazin, pe care l-a recomandat împotriva păduchilor.

Introducerea mercurului în tratamentul sifilisului s-a făcut sub influența ideilor medicului elvețian Teofrastus Paracelsus, un fervent susținător al terapeuticii chimice și părintele iatrochimiei, al chimiei îndreptate spre producția de medicamente.

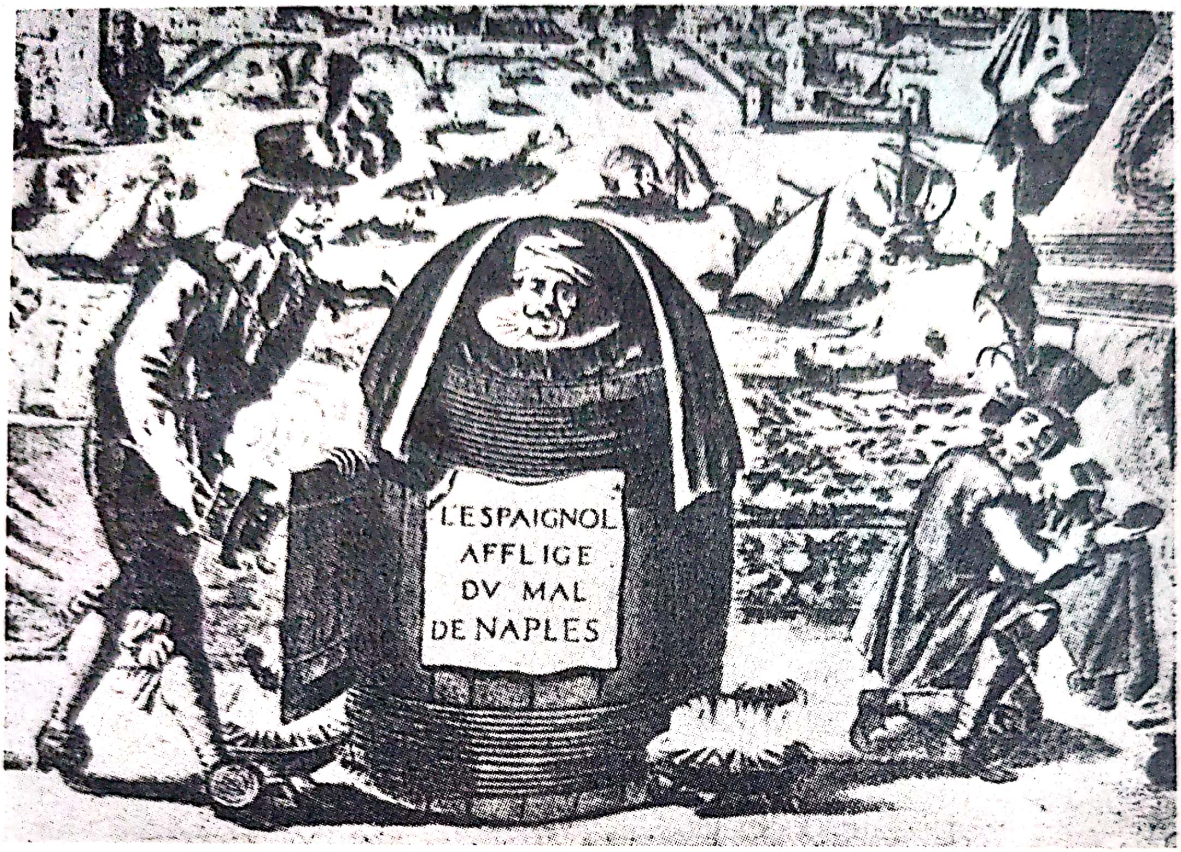
Toate aceste teorii n-ar fi reușit, poate, să asigure gloria antisifilitică a mercurului dacă Francisc I, regele Franței, n-ar fi decretat obligativitatea tratamentului cu mercur în *morbo Gallico*. Suferința sa a cimentat și o prietenie puțin obișnuită cu faimosul Khair-Ed-Din, supranumit Barberousse, pirat și apoi suveran al Algerului, care, în calitate de aliat, a vizitat Marsilia și despre care tradiția spune că ar fi prezentat cu acest prilej pentru regele Franței cîteva pilule preparate de el, pilule ce conțineau un amestec de mercur metalic, rubarbă, aloe și mirt.

„Cura de mercur" începea de fapt cu o puternică biciuire, pentru ca nenorocitul să fie scutit de consecințele morale și sociale ale păcatului său. După aceea bolnavul era sîngerat și, timp de cîteva zile, i se administrau purgative. Cînd și aceste tratamente preliminare erau terminate, omul era băgat într-o etuvă specială (oamenii cu stare într-o cameră închisă ermetic, săracii într-un butoi), supraîncălziți și supuși unor fumigații energice timp de o lună de zile. În tot acest timp ei erau obligați să țină un regim sever, debilitant, fără nici un fel de carne, lapte, ouă, grăsimi, ci numai cu vegetale, fierturi de rădăcinoase, sfeclă, bulion și alte alimente puțin calorigene. De două ori pe zi, pacienții erau unși pe cap, pe brațe, pe piept și de-a lungul coloanei vertebrale cu unguent mercurial.

Bolnavii urlau de durere o dată cu apariția semnelor intoxicației mercuriale care se traduceau prin căderea părului, ulcere pe gingii și pe limbă, dureri

[1] Cartea lui Béthencourt n-a fost, de fapt, prima carte tipărită despre sifilis, ci prima carte de circulație largă. Medicul german Nicolaus Poll a editat încă din 1517 o carte despre tratamentul sifilisului cu gaiac, dar a fost o carte cu circulație foarte restrînsă.

Scanned with OKEN Scanner



TRATAMENTUL SIFILISULUI PRIN FUMIGAȚII CU MERCUR — GRAVURĂ A EPOCII.

osoase și articulare, diarei sanguinolente, ictere[1] etc. etc. Accidentele erau foarte frecvente; mai mult de 80% din cei tratați nu rezistau curei. Acest lucru nu impresiona însă prea mult, deoarece sifiliticii erau priviți drept elemente pierdute pentru societate, pe o treaptă inferioară chiar leproșilor.

Rivalul mercurului în tratarea sifilisului a fost lemnul de gaiac din Lumea Nouă. Scriitorul spaniol Oviedo, care a debarcat pe coastele Americii în 1514, descrie arborele sub numele de *guayacan* și arată că indigenii foloseau de mult timp lemnul său împotriva bolii. El pretinde că mai mulți spanioli din garnizoanele Española (San Domenico) și San Juan (Puerto Rico), molipsiți de sifilis de la indigene, s-au vindecat bînd fiertură de lemn de gaiac.

Acest lucru l-a determinat pe un alt spaniol, Gonsalvo Hernando, bolnav el însuși de sifilis, să întreprindă în 1508 o călătorie în America, de unde s-a întors vindecat (?) și cu o importantă cantitate de lemn de gaiac, pe care a utilizat-o în clientela înfloritoare ce și-a făcut-o după aceea în Portugalia. Tratamentul cu gaiac s-a extins apoi în Sicilia, Franța și restul țărilor europene, unde a găsit atît partizani înflăcărați (Ulrich von Hutten, cunoscutul poet și medic Fracastoro, pictorul și sculptorul Benvenuto Cellini etc.), cît și adversari (Paracelsus).

Poetul și medicul italian Girolamo Fracastoro scria: „Te salut, pom sfînt, plantat de însăși mîna lui Dumnezeu, arbore cu frunziș încîntător, cu însușiri minunate, speranță a bolnavilor, gloria și podoaba Lumii Noi. Ce fericite

[1] În prologul lui *Pantagruel*, Rabelais face aluzie la stomatita mercurială, consecutivă tratamentului cu mercur al sifilisului.

sînt popoarele de pe pămînt că cerul a vrut să te naşti şi să te înmulţeşti la noi! Muzele vor vrea, poate, să dea putere cîntecelor mele pentru a răspîndi vestea binefacerilor tale în toată emisfera noastră."...

Sau în *De contagione* al aceluiaşi autor... „Hispaniola, acest pămînt e semănat cu aur. Dar ceea ce întunecă chiar bogăţia şi faima aurului este arborele preţios căruia i se spune gaiac..."[1]

S-au purtat discuţii interminabile în literatura vremii pentru a se stabili dacă lemnul de gaiac trebuie curăţat de coajă sau nu, dacă se administrează doar coaja, dacă se dau doar rădăcinile, seminţele, rădăcinile şi seminţele şi aşa mai departe. În orice caz, pacienţii, după ce erau introduşi în aceleaşi camere supraîncălzite ca în cazul administrării de mercur, beau fiertură (decoct) de gaiac şi, aşa cum ne asigură N. Poll, medicul împăratului Carol Quintul, „desperarea şi durerile se risipeau ca prin farmec".

Din păcate, medicina modernă nu a găsit nimic „sfînt" în lăudatul lemn de gaiac, în afară de oarecare acţiune sudorală şi purgativă. Pentru aceste motive, începînd din secolul al XVIII-lea, „arborele plantat de mîna lui Dumnezeu" a căzut definitiv în dizgraţie.

Un suflu nou în ştiinţele naturii

Renaşterea a însemnat „cea mai mare răsturnare progresistă din cîte trăise omenirea pînă atunci...[2]. Ea a constituit o cotitură în toate domeniile activităţii omeneşti, o uriaşă descătuşare de forţe care au ajutat burghezia să mineze şubredele temelii ale feudalismului. Prin esenţa sa social-economică, Renaşterea a reprezentat perioada de sfîrşit a feudalismului şi apariţia germenilor capitalismului.

Noile relaţii de producţie care încep să-şi croiască drum, ca o consecinţă a dezvoltării forţelor de producţie puternic stimulate de noile invenţii şi descoperirile geografice, au dus şi la dezvoltarea ştiinţelor naturii. Savanţii Renaşterii nu mai pot accepta ca fenomenele naturii (inclusiv ale patologiei) să fie explicate prin citate din scriptură, prin raţionamente dubioase, sofistice, fundate pe dantelărie verbală. Ei sînt severi, exigenţi, cer experimentări şi demonstraţii riguroase. Ştiinţa începe să treacă de la contemplarea statică a fenomenelor la experimentare, străduindu-se să adune datele pentru a le sintetiza într-o concepţie generală, unică, despre viaţă.

În această epocă, în luptă cu scolastica feudală, armele principale cu care medicina laică a deschis bătălia cu dogmele teologice le-au constituit anatomia şi fiziologia. Din descoperirile anatomiei şi fiziologiei, ca şi din cele ale unor ştiinţe mai îndepărtate, ca matematica, fizica, astronomia şi chimia, s-au putut dezvolta noile concepţii de luptă împotriva microbilor.

Dintre anatomiştii şi fiziologii care au pus bazele medicinei laice moderne reţinem doar cîteva nume: Marc Antonio della Torre, bun prieten cu Leonardo da Vinci, Berengario da Capri, profesor la Bolonia, Girolamo Fabrizio

---

[1] În bibliotecile europene se găsesc zeci de alte poeme şi cărţi vechi care laudă gaiacul. Printre acestea: cărţile lui N. Poll (1517), Béthencourt (1527), Ulrich von Hutten (1519), Fr. Delgado (1529), Jean Fernel (1579) etc.

[2] F. Engels, *Dialectica naturii*, Ed. Politică, Bucureşti, 1952, p. 5.

Scanned with OKEN Scanner

d'Acquapendente, Gabriele Fallopio, Cezare Arenzio, Constanzo Varole, Bartolomeo Eustacio[1] și, în special, André Vésale și Miguel Servet.

Leonardo da Vinci însuși a fost un bun anatomist. El diseca clandestin cadavre în pivnița prietenului său M.A. della Torre. Nu este de mirare astfel că în mintea sa genială a răsărit într-o zi ideea de a scrie un vast tratat de anatomie în 120 de volume. Se simțea în stare s-o facă, deoarece disecase personal 30 de cadavre și executase după natură peste 1 000 de desene anatomice și chiar schițe înfățișînd leproși[2]. O schiță la fel de interesantă, păstrată în muzeul din Oxford și lucrată de Michelangelo, ni-l înfățișează pe marele sculptor la masa de disecție.

André Vésale (1514—1564), flamand de origine, a revoluționat cunoștințele anatomice și fiziologice rămase neschimbate de la Galen. Opera sa monumentală, *De Humani corporis fabrica libri septem*, a produs o furtună violentă, autorul ei fiind alungat de la Universitatea din Padua și declarat eretic de biserica catolică. Nevoit să fugă, a rătăcit din țară în țară pînă cînd a fost doborît de o epidemie de tifos exantematic.

Spaniolul Miguel Servet (1509—1553) a fost, după Vésale, al doilea mare creator al anatomiei și fiziologiei Renașterii. În opera sa *Cristianismi restitutio*, el demonstrează pentru prima oară că ideea lui Galen despre existența unor găuri în peretele dintre compartimentul stîng și drept al inimii este o utopie. Tot în această scriere, el dezvăluie mica circulație a sîngelui și oxigenarea lui la nivelul plămînilor.

Ideile asupra infecțiilor se schimbă

Patologiștii Renașterii au rămas în istorie ca personalități la fel de remarcabile. Suflul înnoitor care apăruse în științele naturii, acea „declarație de independență"[3], cum o numește Engels, a pătruns și în medicină, alungînd din mințile unor medici ideea fatalistă după care epidemiile sînt pedepse divine. Acest fapt nu poate fi trecut cu vederea mai ales dacă ținem seama de faptul că ei trăiau într-o epocă în care teologia ținea încă sub teroare medicina, promovînd cu aprig fanatism ideea despre necesitatea suferinței ca mod de iertare a păcatelor. Ca și celelalte ramuri ale științelor naturii, medicina nouă nu se putea naște decît în luptă hotărîtă împotriva scolasticii medievale, în lupta de clasă dintre burghezie și feudalism pe tărîm ideologic.

Mai mult, marile personalități ale Renașterii au trebuit să doboare și alți adversari care-și bazau argumentația nu pe naive idei teologice, ci pe ideile lui Galen, ridicate la rangul de dogmă de către universitățile scolastice. Claudius Galen, omul care făcuse atîtea descoperiri anatomofiziologice, care ajunsese la un atît de mare rafinament clinic încît știa să localizeze sediul unei leziuni în sistemul nervos central pe baza semnelor unei paralizii, avea, din

[1] Berengario da Capri (m. 1530) a descoperit, printre altele, timpanul, glanda epifiză și apendicele vermicular; G.F. Acquapendente (1533—1619) a făcut studii asupra aparatului genital și a descoperit valvulele inimii; G. Fallopio (1523—1562) a descoperit trompa uterină; B. Eustachio (1520—1574) — formațiunea din ureche ce-i poartă numele etc.; C. Varole (1543—1575) s-a distins prin studii asupra creierului și nervilor cranieni.

[2] Schițele cu conținut predominant anatomic ale lui Leonardo da Vinci, reunite în 60 de caiete, se află în biblioteca castelului Windsor.

[3] F. Engels, *Dialectica naturii*, p. 176.

păcate, o concepție finalistă și mistică despre natură. El afirma că nici o concluzie medicală nu este valabilă dacă intră în conflict cu filozofia teologică, deoarece în natură toate au un echilibru perfect, predestinat, întreținut de voința supremă a creatorului. Orice perturbare în funcționarea organelor are la origine o schimbare a voinței divine.

Aceste idei, ca și concepția religioasă monoteistă a lui Galen, l-au ridicat foarte mult în ochii filozofilor patristici. Aceștia și urmașii lor scolastici au decretat concepția patologică a lui Galen drept unicul adevăr, declarînd eretic pe oricine îndrăznea să critice bazele acestui sistem.

Adepții lui Galen, ca și cei ai lui Hipocrate de altfel, atribuiau starea de boală în general alterării umorilor („stricarea" sîngelui, bilei etc.) sau existenței în exces a uneia din umori în dauna alteia. Nu e de mirare astfel că galenistul Nicolo Massa, profesor la Veneția, susținea în cartea sa *De morbo Gallico* (1532) că sifilisul s-ar datora amestecului bilei cu umorile îngroșate și reci. Alți umoraliști erau de părere că sifilisul ar fi consecința putrezirii sîngelui din ficat.

Medicii progresiști din Renaștere nu mai puteau fi de acord cu aceste idei. Fără a reuși să se desprindă din plasa teoriei umorale sau din aceea a miasmelor, o serie de gînditori au încercat totuși să găsească o altă explicație apariției și difuzării atît de rapide a unor boli grave, ca ciuma, variola, sifilisul etc.

Este foarte adevărat că „duhul contagios" al sifilisului de care vorbea în 1593 un alt venețian, Ercole Sassonia, se aseamănă prea mult cu noțiunea de „miasmă" pentru a constitui o idee originală. Totuși, Sassonia, adversar hotărît al lui Galen, dărîma edificiul umorilor „echilibrate" și susținea că acestui „duh" îi pot cădea victimă toți oamenii, indiferent de starea umorilor lor.

Un pas înainte l-a făcut padovanul Alessandro Benedetti (1460—1525). Într-una din lucrările sale (*De pestilentia, liber unus*, apărută în 1533), Benedetti vorbește despre o otravă contagioasă materială, care plutește în aer și e dusă pretutindeni. Petrus Forestus (1522—1597) este, se pare, primul medic care întrebuințează cuvîntul *virus*. Forestus nu înțelegea însă prin virus o sămînță morbidă de felul celei zugrăvite de Tucidide sau Lucrețiu, ci tot o otravă.

Din aceste căutări reiese un lucru foarte interesant, și anume că unii medici progresiști ai Renașterii se apropiau de concepția acelui *contagium vivum* materialist, concepție care va învinge definitiv de-abia în secolul al XIX-lea, grație lucrărilor lui Pasteur, Koch, Roux, Mecinikov, Babeș și alții. Oricum, chiar în timpul Renașterii au fost medici care au adoptat teoria contagiului viu, uneori mai precis, alteori mai nebulos, în funcție de orientarea filozofică și de pregătirea profesională.

Printre aceștia se numără în primul rînd Paracelsus.

Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus de Hohenheim, supranumit Paracelsus, a fost unul dintre cei mai interesanți și mai originali gînditori și medici ai Renașterii.

Născut în orășelul Einsiedeln (Elveția) în 1493, fiu de medic, Paracelsus și-a făcut studiile la Basel și a călătorit apoi aproape în întreaga Europă, vizitînd între altele Italia, Germania și Transilvania. Paracelsus era pasionat de problemele alchimiei, visînd să descopere piatra filozofală și un panaceu universal al vieții. Mai tîrziu a devenit unul dintre cei mai fervenți rebeli și dușmani ai galenismului oficial, alunecînd uneori chiar în extrema cealaltă și preconizînd distrugerea oricărei moșteniri teoretice și practice a antichității și a evului mediu, chiar în elementele ei pozitive și juste.

Scanned with OKEN Scanner

CAPETE DE LEPROȘI, SCHIȚE DE LEONARDO DA VINCI

Scanned with OKEN Scanner

De altfel așa se explică și porecla pe care și-a adoptat-o Paracelsus, adică mai mare decît Celsus — faimosul scriitor medical roman despre care s-a amintit mai înainte.

Paracelsus a fost un dușman neîmpăcat al elucubrațiilor verbale cu care savanții scolastici își împroșcau adversarii și și-a invitat vehement confrații să zăbovească atenți lîngă patul bolnavului, observînd fenomenele morbide, pentru a trage concluzii din ele și nu din dogmele oficiale.

El a fost unul din partizanii principiului contagiului viu în sensul destul de apropiat celui pe care îl concepea și anticul Lucrețiu. În operele sale utilizează adesea cuvîntul *virus*, în înțelesul de „sămînță aducătoare de boală". Practic el recomandă ca rănile să fie bandajate „pentru a le feri de dușmanii nevăzuți din afară". După părerea lui Paracelsus, acele „semințe de boală" sînt totuși niște substanțe chimice. Ideea pare firească dacă ținem seama că alchimistul de altădată a devenit cu timpul un veritabil și mare chimist. El scrie acum că menirea chimiei nu constă în transmutarea metalelor și obținerea aurului alchimic, ci în fabricarea chimică a medicamentelor. În aceeași ordine de idei, Paracelsus neagă posibilitatea găsirii unui panaceu universal și a susținut ideea progresistă a specificității unor medicamente pentru anumite boli.

T.B.-PARACELSUS LA 24 DE ANI. PORTRETUL PICTAT ÎN 1517 DE SCOREL ȘI AFLAT ÎN PREZENT LA MUZEUL LOUVRE TRĂDEAZĂ DEFICIENȚE GLANDULARE

Mai mult, combătîndu-i pe galeniștii care susțineau că în natură nu există decît o singură boală — care ia diferite aspecte după constituția umorilor, după intensitate etc. — Paracelsus precizează că fiecare boală își are sămînța ei. De aceea, pentru a trata cu eficacitate o boală, precizează el, este nevoie de a distruge sămînța care i-a dat naștere.

Această concepție, atît de apropiată de cea modernă, lovea puternic în medicii galeniști, care în timpul marilor epidemii nu găseau altceva mai bun de făcut decît să lase sînge, să dea purgative, să prescrie diete, să facă clisme, într-un cuvînt să încerce o reechilibrare a umorilor, o readucere a lor la starea fizico-chimică inițială, eforturi care se dovedeau adesea inutile și lipsite de eficacitate. În munca de cercetare, Paracelsus s-a ghidat după dictonul său favorit, *experimentum ac ratio* (experiment și rațiune). El nu a acceptat nici o concluzie fără a o verifica experimental. Făcînd numeroase experiențe pe oameni și animale, el a reușit să descopere o serie de principii și metode noi care l-au făcut celebru. Se poate afirma pe drept cuvînt că el este unul din fondatorii chimioterapiei, unul din primii partizani ai folosirii mercurului în sifilis. Pe drept cuvînt, A.I. Herzen l-a numit „primul profesor de chimie de la facerea lumii".

Scanned with OKEN Scanner

Acest om ciudat a luptat și cu bolile infecțioase ale animalelor. El trata morva (răpciuga) cu ulei arsenical și cu alifii cu arsenic galben (sulfură de arsen) la care adăuga miere.

Totuși, în ciuda multor idei valoroase, Paracelsus n-a reușit să opună galenismului o doctrină consecvent materialistă. În operele sale, adunate sub titlurile *Paragranum* și *Paramirum*, el s-a dovedit de multe ori tributar misticismului și fanteziilor scolastice. În concepția sa despre om se amestecă cunoștințe de chimie cu idei materialiste, dar și cu magie și chiar cu idei teologice, un mozaic adesea contradictoriu, expus într-o limbă bombastică. El crede că toate lucrurile din natură sînt făcute din sare, sulf și mercur, care inițial au format *misterium magnum*, corp care, la rîndu-i, a dat naștere apei, aerului, pămîntului și focului, după cum una dintre cele trei substanțe inițiale a predominat sub formă de principiu activ. Viața însăși este o urmare a interacțiunilor dintre cele trei elemente principale: sare, sulf și mercur. Boala, chiar dacă e dată de o sămînță, de o substanță chimică, dacă e sau nu epidemică, reprezintă, după Paracelsus, un dezechilibru între cele trei principii, cu alte cuvinte medicul care constată că bolnavului îi lipsește sulful trebuie să recomande sulf etc. Sifilisul era, după Paracelsus, o boală în care principiul mercurial era în deficiență, de aici pasiunea sa pentru tratamentul cu mercur al acestei boli.

Paracelsus care a combătut astrologia a căzut totuși în mrejele ei. Astfel el punea apariția epidemiilor pe seama unei rele conjuncturi planetare.

O figură deosebit de interesantă a Renașterii este Girolamo Fracastoro. Om inteligent, complex, lucid, ale cărui observații scrupuloase au curățat adevărul de zgura multor presupuneri eronate, el este considerat, datorită previziunilor sale, drept „părinte al patologiei moderne".

Născut la Verona în 1478, Fracastoro provenea dintr-o veche familie de medici. La facultatea de medicină din Padua a fost coleg cu Nicolaus Copernic și elev al unor maeștri renumiți, ca anatomistul Achillini și fizicianul aristotelian Pomponazzi. Spirit multilateral, adevărat om al Renașterii, Fracastoro era un rafinat cunoscător al culturii antice, fiind el însuși poet, filozof, muzician, pictor.

Fracastoro a început prin a scrie cunoscutul său poem despre sifilis, intitulat *Syphilis sive morbus Galicus*[1]. Poemul s-a bucurat de un succes imens și a fost repede tradus în mai multe limbi. Dar cartea de căpetenie a lui Fracastoro a fost *De contagione et contagionis morbis et eorum curatione* (Despre contagiune, boli contagioase și tratamentul lor), apărută la Veneția în 1546.

Ideile expuse în această carte surprind atît prin minuțiozitatea observațiilor, cît și prin justețea concluziilor. În primul rînd, Fracastoro clasifică bolile infecțioase după substrat. Astfel, el deosebește infecții umane, animale și vegetale, arătînd că există afecțiuni comune omului și animalelor.

O deosebită importanță au ideile lui Fracastoro în ce privește originea bolilor infecțioase. Într-un secol în care domina concepția „miasmelor morbide" sau diferitele explicații astrologice, Fracastoro, adept al atomismului antic și

[1] În poem se povestesc aventurile unui tînăr păstor grec, Syphil, care îndrăznește să-l insulte pe Apolo. Zeul, gelos pe frumusețea rivalului pămîntean și jignit totodată, îi aruncă o boală îngrozitoare, mutilantă. Cu acest prilej, Fracastoro descrie la Syphil simptomele bolii contemporane lui. Poemul, publicat în 1530 la Verona, impune termenul de „sifilis" în defavoarea celor de *morbus Gallicus*, *mal de Naples* etc.

GIROLAMO FRACASTORO.

fervent admirator al lui Lucreţiu, vorbeşte de germeni infecţioşi, pe care îi numeşte *seminaria prima*.

Fără să fi văzut vreodată aceşti *seminaria prima*, Fracastoro presupune că ei se înmulţesc activ şi se propagă repede în tot organismul. Germenii pot intra în organism pe diverse căi (respiraţie, răni, cale digestivă) şi se pot fixa pe organul sau ţesutul pentru care au de obicei afinitate. Această „fixare" (la care s-a gîndit şi Paracelsus, dar mai puţin precis) nu este altceva decît o genială anticipare a tropismului, a electivităţii germenilor infecţioşi pentru anumite organe, realitate demonstrată cu cîteva secole mai tîrziu de Morgani, Virchow, Pasteur, Koch şi alţii.

Analizînd mecanismul propriu-zis al infecţiei, Fracastoro distinge trei feluri de contagiu:

— prin simplu contact, întîlnit în rîie, tuberculoză, lepră, sifilis;

— prin contact indirect, adică prin intermediul a ceea ce el numeşte *fomites*: haine, mănuşi, aşternutul bolnavului etc.[1]. Ca o curiozitate, amintim că Fracastoro credea în ideea naivă după care numai lucrurile poroase (lîna, postavul, lemnul etc.) pot transmite prin contagiune indirectă „seminţele bolii". El îşi închipuia că aceste seminţe de boală intră în porii materialului şi rămîn acolo multă vreme;

— în sfîrşit, contagiunea la distanţă, fără vreun intermediu de tipul *fomites*, cum se întîlneşte în variolă, ciumă sau oftalmia purulentă a egiptenilor. Exemplele alese de Fracastoro pentru a ilustra acest mod de contaminare sînt mai mult poetice şi întrucîtva tributare „teoriei miasmelor". Contagiunea care lucrează „de la distanţă" acţionează asemenea cepei tocate, care ne face să lăcrimăm, sau piperului, irisului, şofranului, care ne fac să strănutăm.

În general, patologia modernă reţine ca juste aceste moduri de contagiune, corectînd doar, aşa cum e şi necesar, unele exemple sau explicîndu-le.

Nu poate fi trecută cu vederea atitudinea critică a lui Fracastoro în ce priveşte „teoria miasmelor". În capitolul al IV-lea al cărţii, Fracastoro scrie referindu-se la tuberculoză: „Noi am văzut adesea otrava ftiziei persistînd doi ani, chiar trei, în timp ce n-am văzut nici o moleculă emanată de materiile în putrefacţie care să-şi păstreze atîta timp puterea infectantă"[2]. Deşi Fracastoro explică aceasta prin afinitatea pe care o au germenii tuberculozei de a pătrunde printre porii cămăşii, lenjeriei etc., unire ce se desface greu în mediul înconjurător (mult mai greu decît dacă ei ar fi înglobaţi în lichide), trebuie să reţinem categorica negare a persistenţei în timp a „miasmelor morbide".

După cum am arătat, cartea lui Fracastoro a însemnat o răscruce în gîndirea medicală şi prin faptul că autorul ei, observînd cu minuţiozitate simptomele unor boli infecţioase contemporane, a reuşit pentru prima oară să diferenţieze tifosul exantematic de ciumă[3], descriind exantemul caracteristic.

Fracastoro a descris de asemenea o serie de boli animale, ca febra aftoasă, variola oilor, morva etc.

Ideile terapeutice ale lui Fracastoro sînt şi ele valoroase. Astfel, el ar voi să găsească un principiu activ care să distrugă *seminaria prima* ale tubercu-

---

[1] Alessandro Benedetti, profesor la Padova şi contemporan cu Fracastoro, credea şi el că principiul morbid, material, rămîne impregnat în hainele bolnavului.

[2] I. Castiglioni, *Histoire de la Médecine*, p. 380. Evident, termenii „otravă" şi „moleculă", folosiţi de Fracastoro, nu sînt exacţi. Ei trebuie înţeleşi în sensul simbolic, figurativ al noţiunii.

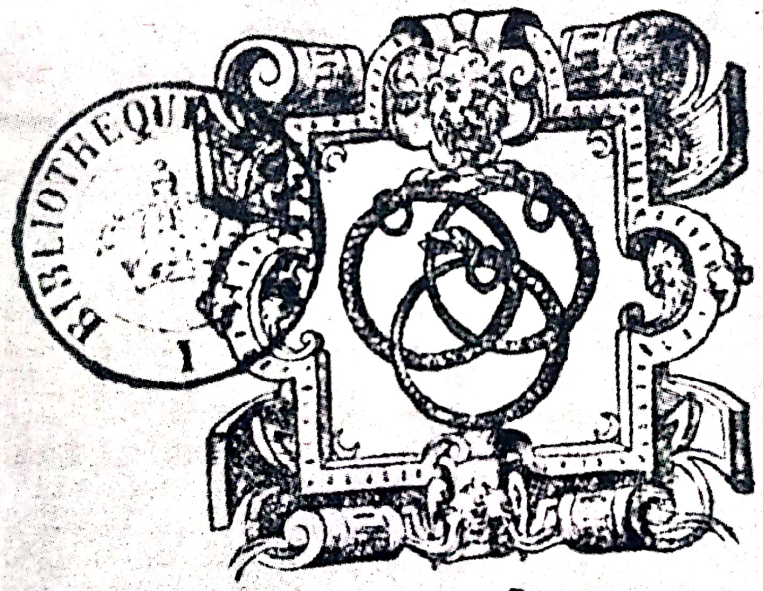
[3] Tifosul exantematic a bîntuit în Europa, şi în special Italia, în două mari valuri contemporane cu Fracastoro: în 1505 şi 1528.

HIERONYMI FRACASTORII VERONENSIS LIBER I,

De Sympathia & Antipathia rerum.

De Contagione, & Cõtagiosis Morbis, & eorum curatione, Libri Tres.

Γίνεσθε φρόνιμοι ὡς οἱ ὄφεις.



Estote prudentes sicut Serpentes.

LVGDVNI,
Apud Gulielmum Gazeium.
1550

COPERTA CĂRȚII *DE CONTAGIONE...*, PE CARE FRACASTORO A PUBLICAT-O ÎN 1550.

lozei. Se întreabă chiar în care etapă a infecției acești germeni vii pot să fie atacați mai ușor și conclude că, desigur, la începutul infecției, cînd ei nu s-au fixat în țesutul pulmonar. Se gîndește la o serie de medicamente volatile care ar putea acționa direct în pulmon și recomandă fumigațiile cu terebentină, ca și expectorantele.

Opera lui Fracastoro marchează, așadar, începutul unei lupte eficace cu germenii infecțioși, luptă bazată pentru întîia oară pe criterii corecte, științifice. Pentru acest motiv, savantul italian își merită numele de părinte al patologiei moderne.

După moartea lui Fracastoro (1553), ideea contagiunii prin germeni vii a dobîndit noi adepți, care s-au opus cu forța teoriei „miasmelor morbide".

•

Interesante sînt și referirile medicale din opera celor doi mari socialiști utopici contemporani cu Fracastoro, Thomas Morus și Tommaso Campanella.

Nu se putea ca în insula Utopia, unde, după părerea lui Morus, domnea cel mai drept regim social, să nu fie apărată sănătatea locuitorilor în modul cel mai perfect. Deși „s-a mai întîmplat de două ori să scadă populația unora dintre orașe în urma unor molime groaznice de ciumă..., totuși păsările și vitele sînt tăiate afară din oraș..., neîngăduind să ajungă în oraș vreo murdărie ori necurățenie care prin putrezire ar putea să strice aerul și să dea naștere la vreo molimă"[1] (ideea „teoriei miasmelor").

Cetățenii bolnavi din insula Utopia beneficiază de un regim excelent. Pasajul care urmează, utopic la vremea sa, a devenit azi realitate în țările unde a învins socialismul.

„Dar înaintea tuturor trece hrana bolnavilor, care sînt îngrijiți acolo în bolnițe obștești. Acestea, patru la număr, așezate împrejurul orașului nu departe de zidurile lui, sînt așa de întinse, că le-ai putea lua drept niște tîrgușoare; așa se înlătură pe de o parte găzduirea strîmtorată a bolnavilor..., deci îngrijirea lor fără folos, iar pe de altă parte cei cu boli molipsitoare pot fi îngrijiți cît mai departe de ceilalți bolnavi" (ideea de contagiu e pregnantă). „Aceste bolnițe sînt bine înzestrate și au toate cele trebuincioase pentru recăpătarea sănătății. Bolnavii sînt îngrijiți cu cea mai duioasă și mai neobosită luare-aminte, sub supravegherea unor medici foarte iscusiți. De aceea, fără ca cineva să fie silit să se caute acolo, aproape nu se găsește nimeni în tot orașul care, îmbolnăvindu-se, să nu vrea să se îngrijească în bolnițe mai degrabă decît la el acasă"[2].

Este un contrast izbitor între această viziune și spitalele-închisori din vremea lui Morus, de unde prea puțini bolnavi reușeau să mai scape.

Din bezna închisorii inchiziției, unde a rămas 27 de ani încheiați, Tommaso Campanella îi vedea pe locuitorii Cetății Soarelui[3] în aceleași culori optimiste. Scriitorului i se părea foarte firesc ca solarienii să trăiască 100 de ani, mulți să ajungă la peste 200, deoarece ei „folosesc băi publice avînd chiar terme, după obiceiul romanilor. Ei au inventat o seamă de remedii secrete" (autorul,

[1] Thomas Morus, *Utopia*, Editura Științifică, București, 1958, pp. 96—97.
[2] *Ibidem* p. 98.
[3] Tommaso Campanella, *Cetatea Soarelui*, Editura Științifică, București, 1959, pp. 88—89.

nefiind medic, a evitat să le precizeze) „pentru conservarea igienei, sănătății și robusteții“[1].

Și pentru că a fost contemporanul marelui val de sifilis (lues) din secolul al XVI-lea, Campanella scria: „Luesul nu poate apărea la ei, deoarece își purifică des trupurile cu băi de vin și le ung cu uleiuri aromate, îndepărtînd prin exercițiu aburul fetid din cauza căruia se putrefiază sîngele și măduva“. Și mai departe: „Febrele se combat cu decocturi de buruieni“, iar „oftica o tratează cu băi aromate, cu regim lactat și cu odihnă plăcută la țară“[2].

Viziunile lui Morus și Campanella, în ciuda caracterului lor utopic, sînt izvorîte dintr-o realitate socială. Ele corespund acelei epoci „cînd orășenii au înfrînt puterea feudalismului, cînd pe planul al doilea al luptei dintre orășeni și nobilii feudali au apărut țăranii răsculați, iar în spatele lor precursorii revoluționari ai proletariatului modern, cu steagul roșu în mînă și cu revendicarea comunismului pe buze...“[3]. Mozaicul de adevăr și exagerare din operele lui van Hutten, Béthencourt, Poll și, în fine, observațiile minuțioase și juste ale lui Paracelsus și Fracastoro caracterizează epoca de febrile căutări a Renașterii. În ciuda scolasticii care reprezenta ideologia oficială, în ciuda prigoanei, spiritul nou al acestei epoci se va perpetua în timp, deoarece era izvorît din necesitățile unei clase în plină ascensiune, care avea nevoie de știință pentru a se dezvolta și a merge mai departe.

---

[1] Tommaso Campanella, *Cetatea Soarelui*, Editura Științifică, București, 1959, pp. 88—89.

[2] *Ibidem*

[3] F. Engels, *Dialectica naturii*, p. 176.

5

Primatul experienţei

În secolul al XVII-lea, burghezia, aflată în plină ascensiune, este interesată de progresul cercetărilor în ştiinţele naturii. Într-adevăr, cunoaşterea profundă a fenomenelor din natură ducea, în primul rînd, la dezvoltarea forţelor de producţie, la întărirea puterii ei economice; în al doilea rînd, cunoaşterea naturii sfărîma arhitectura fantezistă a universului văzut de filozofii idealişti, dărîma teoriile despre caracterul sacru, de neschimbat al orînduirii feudale şi crea baza ideologică pentru asaltul împotriva feudalismului pe care avea să-l întreprindă.

Acum, ca şi alţi intelectuali, medicii simţeau nevoia unei concepţii filozofice generalizatoare, care, bazată pe senzaţionalele descoperiri ale astronomilor, fizicienilor, matematicienilor şi chimiştilor, să dea medicinei puterea de a se rupe de scolastică, de a pătrunde tainele vieţii şi ale morţii fără amestecul teologiei.

În această epocă s-au manifestat cu putere două curente filozofice antiscolastice. Primul, empirismul, al cărui corifeu a fost Francis Bacon (1561—1626), încerca să impună ideea după care experienţele sînt singurele surse de aflare a adevărului, fiindcă, aşa cum însuşi Bacon spunea „simţurile nu înşală, ele sînt izvorul tuturor cunoştinţelor". Din opera lui Fr. Bacon au învăţat o parte din urmaşii lui Hipocrate să folosească în cercetările lor metoda inducţiei (raţionalizarea de la particular la general, de la fapte izolate la generalizare).

Alţi medici opuneau empirismului lui Fr. Bacon raţionalismul lui René Descartes (1596—1650), medic şi el. Acesta cerea oamenilor de ştiinţă să parcurgă în gîndire un drum invers celui preconizat de Bacon, să raţioneze de la general la particular, cu alte cuvinte să subordoneze inducţia deducţiei suverane[1].

Oricum, empiriştii sau raţionaliştii, gînditorii medicinei din secolul al XVII-lea, numeau matematica „regina ştiinţelor". Ei erau uniţi în jurul crezului de luptă al burgheziei progresiste, decişi să distrugă canoanele scolastice, să găsească cu orice preţ adevărul prin cercetare şi experimentare.

[1] Metafizicii idealiste îi place să considere în mod eronat metoda de aflare a adevărului prin inducţie ca opusă celei deductive, prezentîndu-le ca procese ce se exclud reciproc. Dialectica materialistă le consideră pe drept cuvînt două forme ale aceluiaşi proces de cercetare a naturii. Nu poate exista deducţie fără analiza prealabilă prin inducţie a materialului, fără a parcurge drumul logic, ascendent, de la particular la general. Nici o generalizare nu este valabilă dacă nu se bazează pe acumularea unor date faptice de cercetare.

La rîndu-i inducţia devine cu adevărat metodă ştiinţifică cînd se bazează pe cunoaşterea legilor generale de dezvoltare a ştiinţei respective sau a celor cu care vine în contingenţă.

Scanned with OKEN Scanner

Cuceriți de puterea și siguranța cu care corifeii științelor pozitive distrugeau dogmele medievale, medicii au recunoscut în aceștia avangarda ce deschidea drumul cunoașterii. Ei au fost pur și simplu seduși de frumusețea și limpezimea formulei matematice, ajungînd la concluzia că, în materie de viață, sănătate, boală ori moarte, absolut totul se poate exprima printr-o corelație cifrică.

Urmașii lui Hipocrate, Galen și Avicenna n-au mai acceptat cu aceeași bucurie să li se spună „medic-filozof", titlu de mare onoare în evul mediu și Renaștere, ci doreau pe acelea de medic-fizician *(iatrophisicus)*, medic-chimist *(iatrochimicus)*, medic-matematician *(iatromathematicus)*, considerate drept maximum de docență[1].

Privind fenomenele naturii, iatrofizicienii nu mai distingeau calitatea, culorile, nuanțele, ci întregul univers era pentru ei un vîrtej halucinant de formule complicate, care se uneau și se rupeau una de alta, în văzduh ca și în țesuturile vii ale corpului uman sau animal.

Acest fel de a interpreta lucrurile, propriu materialismului mecanicist, își trăgea seva din descoperirile de anatomie și fiziologie, ramuri ale științei medicale care s-au dezvoltat cel mai mult în această perioadă. De altfel, așa cum vom vedea, în secolele următoare realizările anatomiei și fiziologiei din veacul al XVII-lea au influențat direct războiul împotriva microbilor și virusurilor. Fără o cunoaștere aprofundată a alcătuirii și structurii corpului omului și animalelor n-ar fi fost posibile marile victorii pe care viața le-a cîștigat mai tîrziu. Este suficient să arătăm că în aceste secole de căutări febrile, al XVII-lea și al XVIII-lea, au trăit și și-au scris operele William Harvey, medic și umanist, care a descoperit marea circulație a sîngelui (1578—1657), Regnier de Graaf (1641—1673), cel care a descris structura ovarului și fazele ovulației, Marcello Malpighi (1628—1694), savant care a descoperit globulele roșii, albe, vasele capilare și a studiat structura pielii, a rinichiului etc., Nils Stenon, Giovanni Riva d'Asti, Francis Glisson, Johann Wesling și alți savanți, care au creat baza anatomică și fiziologică a medicinei moderne.

Inspirîndu-se, pe de o parte, din matematică și fizică și, pe de alta, din anatomie și fiziologie, patologiștii au devenit iatromecaniciști.

Unul din primii iatromecaniciști a fost însuși filozoful René Descartes, care în celebra sa *De homine* (1662) este de părere că țesuturile sînt alcătuite din particule minuscule care se mișcă. Această mișcare produce toate fenomenele fiziologice și patologice.

Concepția lui René Descartes despre „animalul-mașină" și a medicului Julien de la Mettrie despre „omul-mașină" stau la baza iatromecanicii fiziologice de mai tîrziu.

Iatromecaniciști celebri, ca Baglivi, S. Santorio, G.A. Borelli (1608—1679), I. Bernouli (1667—1748), H. Boerhaave și alții, au introdus în studiul și explicarea bolilor noțiunile chimice de sublimare, fuziune, precipitare, condensare, comparînd dinții cu cleștii, arterele cu tuburile hidraulice, inima cu o pompă, viscerele cu filtrele, mușchii cu pîrghiile etc.

Din mulțimea de iatromecaniciști se desprind însă două personalități marcante care au avut asupra contemporanilor și urmașilor o puternică influență: este vorba de Jean-Baptiste van Helmont și François de la Boe Sylvius.

Jean-Baptiste van Helmont s-a născut la Bruxelles în 1577. La 22 de ani era medic, dar avea pentru medicină un dispreț profund, din pricină că, fiind bolnav în cursul anului 1599, fusese îngrijit de doi medici scolastici. Van

[1] În general, istoria științei i-a reținut sub numele generic de „iatromecaniciști".

JEAN-BAPTISTE VAN HELMONT — FRESCĂ DE EPOCĂ, AFLATĂ LA ACADEMIA DE MEDICINĂ DIN PARIS.

Helmont a avut o viață asemănătoare maestrului său spiritual, Paracelsus. Aceeași neliniște perpetuă, aceeași totală răzvrătire împotriva tuturor, lucru care, ca și pe Paracelsus, l-a făcut uneori să nu mai distingă valorile de zgura pseudoștiinței.

Spirit contradictoriu, el a reușit să se impună posterității drept un chimist abil, descoperind gazele ca o stare a materiei[1]; același om însă, frecventînd mănăstirea capucinilor din Louvain, a afirmat că a avut viziunea grandioasă a „judecății de apoi", pe care nu s-a sfiit s-o descrie cu lux de amănunte.

Așa se face că omul care a intuit cu aproape un secol și jumătate înaintea lui Lomonosov și Lavoisier că „nici o substanță din univers nu se pierde, ci capătă doar o altă formă" a fost în stare să mai creadă în răsuflata piatră filozofală cu ajutorul căreia se pot transforma metalele banale în aur.

Van Helmont nu se împăca cu ideile schematice ale iatromecaniciștilor, dar, căutînd să surprindă complexul fenomenelor vieții, cade în extrema opusă, devenind vitalist. El a avut chiar față de Harvey o atitudine rezervată, unii zic dușmănoasă, deoarece ideea că inima este o pompă care aspiră și respinge sîngele intra în contradicție cu concepția sa după care viața era întreținută de un *archeus*, spirit imaterial, distingînd chiar un *archeus insitus*, care dirijează forța corporală la om și animale, și un *archeus influus*, caracteristic omului, care guvernează procesele psihice.

Van Helmont nu admitea să fie contrazis, deoarece se considera un „iluminat de Dumnezeu".

După el, infecția era dată de niște semințe morbide invizibile și recurgea la această idee lucrețiană mai ales cînd avea de-a face cu epidemii. Din păcate, ideea că infecția e dată de „semințe invizibile" era compromisă de precizarea ce-i urma: semințele morbide nu sînt materiale, ci conțin în ele o idee, „ideea morbidă". În timpul marilor epidemii, ideea morbidă ar circula prin aer, dusă de vînturi. Van Helmont a murit în 1644, după o viață plină de zbucium.

François de la Boe Sylvius (1614—1672) a fost, după van Helmont, al doilea mare iatrochimist. El a stabilit bazele teoriei umorale în fiziologie, conchizînd că toate forțele corpului sînt supuse legilor fermentației. Tot el descoperă în fiecare funcție „principii acide" și „principii alcaline", care se luptă între ele.

[1] Termenul fizic de gaz, atît de utilizat azi în literatura științifică, este creat de van Helmont, după concepția *chaos*-ului lui Paracelsus.

Boala, fie ca contagioasă ori nu, e, după Sylvius, o dezechilibrare între acid și alcalin. O idee interesantă a lui Sylvius, admisă parțial și azi, este că între boală și medicamentul administrat se stabilește un raport chimic, vindecarea fiind urmarea modificării stării chimice a organismului bolnav. Foarte interesantă pentru lupta împotriva infecției este descoperirea lui Sylvius că tuberculii răspîndiți în grosimea plămînului ftizic constituie originea infecției.

Cu aceeași perspicacitate, elveţianul Jean Jacques Manget, care a studiat nodulii tuberculoși din organele unui om mort de ftizie, a presupus în 1700, independent de Boe Sylvius, că aceste „semințe de mei" *(magnitudine seminis milii)* sînt cauza tuberculozei.

În general, în scrierile intramecaniciștilor, sîmburele de noutate și de valoare constă în faptul de a fi impus medicinei controlul riguros, sever al experimentării fizice și matematice. Iatromecaniciștii care au avut de luptat cu epidemiile și epizootiile nu s-au mulțumit să privească la suprafață semnele bolii, ci au încercat să pătrundă misterul proceselor fizico-chimice care se petrec în intimitatea țesuturilor normale sau bolnave, anticipînd astfel cercetările biochimice și biofizice de mai tîrziu. Unind cercetările medicale cu cele ale chimiei și fizicii, ei au creat gustul pentru privirea în ansamblu a fenomenelor fiziologice și patologice, descoperind marile corelații între sisteme și organe, idee foarte valoroasă pentru lupta cu infecția.

În ce privește procesul infecțios propriu-zis, unii iatromecaniciști erau adepții unei teorii speculative, lansată de englezul W. Cullen (1712—1790), profesor la Edinburgh, care susținea că toate bolile se datoresc alterării unui „principiu" pe care el îl numea *animal power* (forță animală) sau *energy of the brain* (energia creierului). În realitate, toate acestea nu erau decît ecouri ale teoriilor fiziologului Haller asupra sensibilității și iritabilității.

Alți specialiști continuau să susțină că ciuma, lepra și alte boli epidemice „se cuibăresc" numai în oamenii care au o predispoziție înnăscută pentru a se îmbolnăvi. E lesne de înțeles că îmbolnăvirile vaste care ucideau mii de oameni în același loc, ca și cunoașterea faptului că aceste boli erau contagioase, au spulberat asemenea teorii. Ceva mai aproape de adevăr s-a situat concepția unor iatromecaniciști după care procesul infecțios este o fermentație. După ei ciuma, lepra, sifilisul, ca și bolile animalelor și plantelor, nu erau decît niște fermentații anumite. Această idee, atît de dragă lui Sylvius și de Graaf, a dominat, cu autoritate, scena patologiei secolului al XVII-lea. Ea se baza însă doar pe unele asemănări fizice între fermentații și procesul infecțios; modificările de ordin chimic ce se produceau în organismul bolnav scăpau medicilor vremii. Este interesant de reținut că ideea „boala infecțioasă este o fermentație" a răzbit peste secole și, ajungînd în epoca în care a trăit Louis Pasteur, i-a influențat opera, aducînd reale servicii teoriei microbiene.

Intramecaniciștii au lansat însă, pe lîngă idei demne de luat în considerare, și unele erori și exagerări, pe care știința modernă le-a infirmat categoric.

Dar în afară de iatromecaniciști au mai existat și o serie de alți luptători împotriva infecției care nu au îmbrățișat aceste concepții. Dintre aceștia se distinge un englez, foarte caustic de altfel, care, în disprețul său față de medicina înecată în literatură, recomanda tinerilor medici să citească mai degrabă o literatură bună, *Don Quijote* de pildă, decît frazeologia încărcată de formule a confraților iatromecaniciști.

Acesta se numea Thomas Sydenham (1624—1689), avea o clientelă uriașă și-i făcea plăcere să fie numit „Hipocrate englez", asta nu fiindcă rîvnea la

THOMAS SYDENHAM.

celebritatea marelui clasic grec, ci pentru că susținea oriunde avea ocazia că „medicul servitor și ministru al naturii nu poate servi bolnavul decît dacă se adaptează legilor ei".

Reîntoarcerea la remediile lui Hipocrate nu trebuie privită ca manifestarea unui spirit de frondă, ci ca adînca convingere a unui om care a preferat observația și concluzia simplă speculațiilor iatrofizice la modă.

Pentru lupta antiinfecțioasă, Sydenham are meritul de a fi descris o serie de boli infecto-contagioase cu multă perspicacitate (tifosul exantematic, scarlatina, difteria etc.).

Epidemii și epizootii în secolele XVII-XVIII

Secolul al XVII-lea a fost, ca și precedentul, cutremurat de desfășurarea unor epidemii foarte grave. Alături de ciumă și de variolă, malaria a cunoscut o recrudescență teribilă în toată Europa. Cronicarul englez Willis, în cartea sa *De febribus*, publicată în 1662, afirmă că Anglia devenise un vast spital între 1657 și 1662. Mlaștinile nesecate ale Sudului insular întrețineau țînțarii, ca și... concepția miasmatică.

Malaria a bîntuit cu furie și pe teritoriul țării noastre, în special în ținuturile dunărene. Dimitrie Cantemir (1674—1723), care, deși nu a fost medic, cunoștea multe probleme medicale și era adept convins al lui van Helmont, descrie în *Hronicul Romîno-Moldo-Vlahilor* asemenea epidemii de friguri cu mortalitate mare.

În orașele cuprinse de epidemie, medicii umblau în costume carnavalești, cu mască cerută și mănuși unsuroase pînă peste coate. Unul din „miasmaticii" secolului, neohipocraticul italian Giovanni Maria Lancisi (1654—1722), are meritul de a fi stăruit pe lîngă papii Inocențiu al XI-lea și al XII-lea și Clement al XI-lea să ordone secarea bălților și smîrcurilor pe care Tibrul le lăsa după inundații.

Lancisi, partizan înflăcărat al „aburului otrăvitor ce ia naștere din putrefacția ierburilor și a insectelor", recomanda în cartea sa *De noxiis paludum effluviis* o serie de remedii antimalarice, printre care aprinderea pe străzile orașelor a unor focuri uriașe. El explica iatrofizic acțiunea focului, în sensul că particulele materiale din care este alcătuit aerul se dilată sub acțiunea căldurii, absorbind în spațiile astfel create miasmele morbide, sau — în cazul în care ele erau aduse de vînt — împiedicîndu-le să cadă pe pămînt.

Scanned with OKEN Scanner

Tot în secolul al XVII-lea și în primele decenii ale secolului al XVIII-lea au bîntuit mari epidemii de tifos exantematic. Între 1628 și 1629 a pierit de tifos exantematic aproape o jumătate din populația Lyonului, iar pe teritoriul patriei noastre populația Banatului a plătit un greu tribut aceleiași boli în tot cursul secolului al XVIII-lea.

În această perioadă, Europa apuseană a fost bîntuită de asemenea de mari epidemii de ciumă. În cursul epidemiei pe care Alessandro Manzoni a descris-o în I Promessi Sposi *(Logodnicii)* au murit în Republica Veneția cîteva zeci de mii de oameni. Calamitățile aveau aspect de adevărat apocalips. Ciuma, care a devastat Londra în 1665, a fost însoțită de un vast incendiu, care a distrus o mare parte din oraș. Aceeași dramă a trăit-o Ucraina în 1737 și Moscova în 1789.

Și peste teritoriul țării noastre au trecut asemenea epidemii grave. Mai totdeauna cuvîntul ciumă e însoțit de „pierzăciune" sau „purtătoare de moarte". În cronici se întîlnește calificativul de „omor mare". Ideea că ciuma este o boală contagioasă nu apare însă decît în scrierile lui Dimitrie Cantemir, care vorbește de „lipicioasa ciumă". Mai interesant este faptul că D. Cantemir scrie că ciuma nu vine din „stricăciunea aerului" (respingînd deci concepția despre „miasmele morbide"), „ci este adusă pe corăbii egiptene și constantinopolitane care obișnuiesc să vie la tîrgul Galați".

Miron Costin, în *Letopiseț*, vorbește de „urdinarea pîntecelui", „îndrăcirea pîntecelui", termeni care ne fac să bănuim că este vorba de dizenteria bacilară. Același cronicar, ca și alții, scrie despre „ciuma mare", care a decimat și turmele de animale. Este vorba, probabil, de valuri epizootice de febră aftoasă, pestă bovină și mai ales variolă la oi (vărsat).

Măsurile de luptă împotriva ciumei, tifosului exantematic, variolei și altor boli sînt de data aceasta ceva mai eficace. În cele mai multe din orașele infectate, municipalitatea organizează comisariate pentru combaterea și împiedicarea difuzării bolii, a căror principală armă o constituiau stricta izolare și carantina. Se iau măsuri drastice de curățire a străzilor, de curățire și supraveghere a apeductelor. Gărzi înarmate păzesc carantina și nu permit accesul în locurile fără epidemie decît pe baza buletinelor de sănătate. Hainele și lucrurile ce au aparținut ciumaților se ard.

Și în țările romîne începe să se organizeze lupta împotriva bolilor infecțioase și neinfecțioase. Astfel, între 1695 și 1708 se construiesc la București, pe baza planurilor spătarului Mihai Cantacuzino, spitalul și mănăstirea Colțea.

Spitalul Colțea a fost destinat inițial „celor cu răni și-buboși". Se pare că aici se internau și unele cazuri de lepră. În cadrul spitalului „Sf. Pantelimon", zidit de domnitorul Grigore Ghica al II-lea între 1735 și 1752, s-a ridicat și un lazaret pentru izolarea ciumaților și a celor bolnavi de lingoare (febră tifoidă). Acest mic spital de contagioși a fost pus sub protecția Sf. Spiridon, considerat, asemenea Sf. Roch în Apus, drept protector împotriva ciumei. În fine, la Iași se înființează în 1757 spitalul „Sf. Spiridon", care înlocuia vechea bolniță mănăstirească cu același nume.

În Apusul țării noastre, în Banat și Transilvania, s-a procedat la dărîmarea bordeielor, la scoaterea familiilor din locuințele aglomerate, așezarea cimitirelor în afara localităților etc. Ordonanțe speciale, elaborate către 1770, interziceau aruncarea în stradă a păsărilor moarte sau a altor gunoaie. Din păcate, tratamentele ce se aplicau în ciumă, ca și în alte boli cu febră mare, nu erau cu nimic mai presus decît vechile tratamente medievale (purgații, sîngerări,

Scanned with OKEN Scanner

dezinfecţii prin arderea prafului de puşcă etc.). Clătirea gurii şi spălarea mîinilor cu oţet era o metodă universal utilizată.

La mijlocul secolului al XVIII-lea, epidemiile de ciumă încep să descrească, iar către începutul secolului următor fenomenul este atît de evident, încît medicii nu şi-l pot explica. De-abia mai tîrziu, cînd ştiinţa a stabilit cu precizie vinovăţia şobolanului, mai exact a puricilor şobolanului în transmiterea ciumei la om, s-a putut lămuri misterioasa descreştere şi dispariţie a ciumei de pe continentul european.

Se ştie că în oraşele Europei medievale şi ale Renaşterii, cu case vechi de lemn, cu străzi înguste, nepavate, cu mahalale înecate în noroaie, smîrcuri şi gunoaie, şoarecii şi şobolanii negri şi-au găsit o patrie ideală. În timpul epidemiilor se hrăneau cu cadavre, se infectau, apoi, circulînd din casă în casă, împrăştiau infecţia, atît prin faptul că umblau nestingheriţi la alimentele din cămări şi pivniţe, cît şi prin aceea că lăsau pe aşternuturi şi pe covoare droaie de purici infectaţi, care nu întîrziau să înţepe oamenii şi animalele. Deşi se bănuia încă din antichitate rolul nefast al rozătoarelor în transmiterea ciumei, niciodată nu s-a luat o măsură organizată de distrugere a lor, fie chiar cea mai primitivă, cum ar fi fost aceea de „a creşte pisici".

Dar ceea ce n-au reuşit să facă oamenii şi pisicile a izbutit o altă specie de şobolani, aşa-zişii şobolani norvegieni sau cenuşii *(Mus norvegicus)*. Aceştia au fost aduşi întîmplător în Europa continentală din Scandinavia, în cala corăbiilor care acostau în porturile daneze şi germane. Se pare că în acea epocă un val de şobolani a pornit din Asia Mică şi Turkestan, alungaţi de acolo de marile cutremure de pămînt şi de seceta din anii 1727—1728. Ei au invadat în cete mari Balcanii, Rusia, Suedia, Norvegia, de unde prin 1750—1780 au ajuns în Europa apuseană.

Între vechii „musafiri" ai hrubelor europene, şobolanii negri *(Mus ratus)*, şi noii veniţi *(Mus norvegicus)* a început un război pe viaţă şi pe moarte, cu lupte sîngeroase. În cîteva zeci de ani, aceştia din urmă au reuşit să distrugă şi să alunge de pretutindeni pe cei negri.

Victoria şobolanilor cenuşii a făcut umanităţii un mare serviciu, deoarece puricii acestora *(Ceratophylus fasciatus)* trăiesc mai mult în cuibul rozătoarelor şi rar în blană. De asemenea, aceşti purici trec arareori la om. Este lesne de înţeles că acest fapt a contribuit la frînarea răspîndirii ciumei. Desigur că distrugerea biologică a şobolanului negru de către cel norvegian nu a stins brusc şi definitiv ciuma bubonică: dovadă epidemiile care au bîntuit Rusia şi Ţările Romîne la sfîrşitul secolului XVIII şi începutul secolului XIX (vestita ciumă a lui Caragea Vodă). Cu toate acestea, combaterea biologică naturală a şobolanilor negri a creat premisele stingerii bolii în Europa.

Remediile populare cuceresc medicina cultă

Pe la mijlocul secolului al XVII-lea a ajuns în Europa o veste care a făcut vîlvă. Din coloniile americane a fost adus un medicament nou şi foarte eficace împotriva malariei, un praf roşu căruia marinarii spanioli îi spuneau „pulberea contesei", iar medicii care l-au utilizat prima oară — *quinquina* (adaptare franceză a numelui de *kina-kina*).

În jurul descoperirii *quinquin*-ei s-au ţesut cele mai fantastice poveşti; este posibil ca în ele să existe un miez de adevăr istoric.

Scanned with OKEN Scanner

Se spune că, în ultimii ani ai secolului al XVI-lea, indienii din regiunea Loxa (Peru) au descoperit un lac înconjurat de pomi cu scoarță roșie-brună. Cîțiva din acești pomi fuseseră smulși de o furtună și răsturnați în apă. Însetați, negăsind nicăieri apă de băut, vînătorii peruvieni au fost nevoiți să bea din lac apa gălbuie, căreia lemnul arborilor, macerat, îi dăduse un gust amar. Mare le-a fost mirarea cînd au constatat că, după cîteva ore, doi dintre tovarășii lor bolnavi de friguri palustre s-au vindecat ca prin minune. Nu le-a fost greu să înțeleagă că remediul dorit se afla ascuns în acest arbore. Pentru a desluși în care parte a plantei se află leacul propriu-zis, indigenii au fiert și au macerat separat, în apă, frunzele, scoarța, rădăcinile, lemnul ca atare etc., ajungînd în cele din urmă la concluzia că numai scoarța este activă împotriva frigurilor. Pentru acest motiv, ei au numit laudativ această scoarță *kina-kina* (scoarța scoarțelor).

În speranța că frigurile palustre, foarte grave în Peru, vor ucide pînă la urmă pe sîngerosii conchistadori spanioli, tribul din Loxa a ținut secretă acțiunea binefăcătoare a scoarței roșii *(kina-kina)*, reușind ca, mai bine de 40 de ani, indigenii să reziste acceselor febrile de malarie în timp ce spaniolii erau răpuși cu miile.

Întîmplarea a făcut ca unul din indieni să găzduiască la el un ostaș spaniol. Ostașul s-a arătat om blînd, înțelegător și de multe ori și-a salvat gazda și familia acestuia de la înscenările și provocările la care se dedau camarazii săi, ostașii spanioli din garnizoana Loxa. Într-o bună zi, oaspetele spaniol se îmbolnăvește. Peruvianul a recunoscut ușor că are de-a face cu una din cele mai grave forme de malarie. Recunoștința și omenia l-au făcut să calce jurămîntul tribului, astfel că, aducînd acasă coajă roșie de *kina-kina*, i-a preparat spaniolului ceaiuri amare, dar foarte eficace. Curînd, ostașul s-a înzdrăvenit și nu s-a lăsat pînă n-a smuls indianului secretul scoarței miraculoase. El însă, așa cum a promis gazdei sale, n-a destăinuit nimic alor săi, dar, de îndată ce vreunul cădea bolnav, ostașul îi prepara ceaiuri cu „remediul secret" și-l vindeca. Așa a vindecat ostașul pe însuși comandantul său, nobilul Don Juan Lopez de Cañizares, coregidorul de Loxa, spre marea desperare a indienilor peruvieni.

Cîțiva ani mai tîrziu, în 1638, soția celui mai mare demnitar, viceregele spaniol Don Ieronimo Fernandez de Cabrera Babadella Mendoza, contesă de Chinchon, căzu bolnavă de malarie. Aflînd de starea gravă în care se găsea, coregidorul de Loxa îl trimise de urgență pe soldatul vindecător la Lima, reședința viceregelui, cu o scrisoare elogioasă de recomandare. Praful roșcat pe care-l aducea soldatul a fost examinat de medicul casei, doctorul Juan del Vego, care n-a pregetat să-l amestece în ceaiul contesei după ce în prezența viceregelui au sorbit din el medicul și soldatul, pentru a nu da de bănuit o tentativă de otrăvire.

Cum era de așteptat, contesa s-a vindecat. Entuziasmat, contele de Chinchon a trimis în Spania o mare cantitate de *kina-kina*, recomandînd-o călduros. Așa a primit *kina-kina* noul său nume spaniol, *Polvo de la condesa* (pulberea contesei).

În Europa, *kina-kina* a mai pătruns și pe altă cale. În 1649 șeful iezuiților spanioli din coloniile americane a venit la Roma pentru o adunare a căpeteniilor ordinului. Cunoscînd întîmplarea cu soția contelui Chinchon, a adus cu sine o mare cantitate de *kina-kina* pe care a împărțit-o gratuit colegilor săi. Întorși în țările de origine, ei au reușit să vindece toate febrele intermitente,

lucru ce a făcut ca scoarţa roşcată din Peru să fie repede glorificată sub numele de „pulberea iezuiţilor".

Această numire s-a înrădăcinat şi mai adînc datorită faptului că iezuiţii au înţeles că praful roşcat poate aduce mari beneficii băneşti. Ei au pus repede monopol pe pulberea peruviană, rezervîndu-şi dreptul exclusiv de a o vinde. În timpul epidemiilor de malarie, călugării realizau profituri uriaşe. Ei vindeau cu un scud de aur o doză care nu avea decît 2 drahme[1]. Cu alte cuvinte, un kilogram de scoarţă se plătea cam la trei sferturi greutatea sa în aur.

În schimb, spre deosebire de gaiac, care a cunoscut o faimă similară, *kina* era într-adevăr eficace, deoarece, aşa cum au dovedit-o cercetările de mai tîrziu, scoarţa conţinea un principiu activ antimalaric, chinina.

Aşa se explică succesele tratamentului cu „pulberea iezuiţilor", care a reuşit să vindece pe numeroşi monarhi europeni (Ludovic al XIV-lea, Carol Quintul) şi pe mulţi demnitari, ca mareşalul de Rochefort, cardinalul Mazarin etc.

Claselor de jos, *kina-kina* le era însă greu accesibilă, deoarece, pe vremea monopolului lor, „mizericordioşii" iezuiţi dădeau mai degrabă ultima împărtăşanie decît un gram de scoarţă tămăduitoare fără bani.

Pentru a distruge acest monopol, un abil om de afaceri englez, Ledger, a făcut o călătorie în Peru şi s-a reîntors de acolo cu cîteva seminţe din preţiosul arbore. Visul său era să se asocieze cu cîţiva negustori londonezi şi împreună să sădească, undeva în sudul Angliei, o pădure de *kina-kina*. Tentativa s-a prăbuşit, deoarece „asociaţii" au respins ideea lui Ledger şi au vîndut olandezilor, pe un preţ de nimic, seminţele trimise de el. Spionajul călugărilor l-a urmărit însă pe nefericitul Ledger, care a fost asasinat pentru această încercare de a frustra ordinul iezuit de frumoasele sale beneficii. Omorul nu şi-a atins însă scopul, deoarece olandezii au reuşit peste puţin timp să cultive arborele în insula Java, fapt ce a pus capăt monopolului iezuit[2].

Medicii şi scriitorii vremii au cîntat *kinei* ditirambe: Geoffroy îi spunea „arborele vieţii", Held — „divina", Redi — „miraculoasa", Sydenham — „admirabila" şi „antidotul lui Hercule".

La Fontaine însuşi, entuziasmat de eficacitatea drogului, i-a închinat un poem: *Quinquina*, din păcate, mediocru şi departe de spiritualele fabule care i-au adus celebritatea. Tot La Fontaine a cinstit printr-un cîntec, la fel de neinspirat, pe medicul englez Talbot, celebru pe vremea aceea pentru tratamentele sale antimalarice cu scoarţă de *quinquina*.

O glorie similară *kinei* a cunoscut-o, în secolele XVII—XVIII, un alt medicament popular de peste ocean: *ipecacuanha*. Planta a fost găsită în Brazilia şi descrisă pentru prima oară de călătorul francez Guillaume Pison, care în 1648 scria că portughezii o folosesc „împotriva fluxului de sînge" încă din anii 1560—1570. Acest „flux de sînge" nu era altceva decît dizenteria bacilară, căreia în Europa i se spunea „mica pestă a sărăciei". Meritul de a fi aplicat *ipecacuanha* pe scară largă în dizenterie aparţine unui modest medic olandez, Helvetius, care a ştiut să profite din plin de virtuţile vomitive şi antidizenterice ale drogului, ajungînd unul dintre cei mai bogaţi oameni ai Franţei

[1] Veche greutate grecească, egală cu 3,24 g.

[2] De altfel, ordinul iezuiţilor se pricepea foarte bine să facă reclamă produsului. În ziarul londonez „Mercurius politicus", unul dintre cele mai vechi ziare care au apărut în lume, se publicau cu regularitate anunţuri despre: *the excellent powder known by the name of the Jesuit's powder* (excelenta pulbere, numită „pulberea iezuiţilor"). Era în 1658, anul marii epidemii de malarie în Anglia, an în care iezuiţii simţeau însă din plin concurenţa olandeză.

Scanned with OKEN Scanner

anilor de la sfîrșitul secolului al XVII-lea. Helvetius, așa cum însuși istoricul și memorialistul francez Louis Saint-Simon, pacient al său, ni-l zugrăvește într-una din scrisorile sale, „a îngrijit mulți bolnavi părăsiți cu desperare de medicii lor și mai ales dintre săraci și i-a făcut bine cu excelentul său leac împotriva dizenteriei".

Iar cînd Fagon, decanul Facultății de medicină din Paris, l-a atacat pe Helvetius și drogul său, numindu-l „empiric primejdios", i-a luat apărarea nu numai Saint-Simon, dar însuși filozoful Leibniz, vindecat de asemenea cu *ipecacuanha* de o periculoasă dizenterie.

Mai tîrziu, în 1733, aventurierul englez Dover a imaginat amestecul de opiu cu *ipeca*, care-i poartă numele și care este folosit și azi în bronșite, pneumonii etc.

Epoca nașterii academiilor

În secolul al XVII-lea, secol în care s-a împămîntenit în știință demonstrația experimentală, au luat ființă și primele asociații științifice. Membrii acestor cercuri au început să fie din ce în ce mai exigenți, să respingă elucubrațiile fanteziste și să pretindă demonstrație riguroasă. Schimbul de idei care s-a stabilit între savanți i-a făcut pe aceștia să nu se mai simtă izolați, ci ostașii aceluiași ideal progresist. Ei simt nevoia strîngerii legăturilor și a disputei științifice, dispută bazată nu pe argumente sterile, scolastice, ci pe fapte concrete relevate de experiențe.

Se crede că prima academie înființată a fost *Dei Lincei*, „a clarvăzătorilor". Ea a fost fundată în 1603, la Roma, de un mecena al secolului, principele Cessi. O altă asociație celebră și-a început lucrările în 1652, la Erfurt în Germania, sub numele oficial de *Academia Leopoldino-Carolina Caesarea* și cunoscută în istorie ca *Academia naturae curiosorum*.

În 1657 a luat ființă *Academia del Cimento*, sub protecția ducelui Ferdinand de Toscana, iar în 1662 fizicianul Robert Boyle a întemeiat la Oxford Societatea regală engleză. În sfîrșit, în 1635 ia ființă Academia Franceză, iar în 1665 Colbert pune bazele Academiei franceze de științe.

Procesele-verbale de ședință au devenit cu timpul embrionii viitoarelor reviste științifice. Se pare că prima asemenea publicație a fost periodicul francez „Journal des Scavants", publicat în fiecare duminică cu începere din 1665. Puțin după aceasta apare celebrul „Philosophical transactions", organ al Societății regale din Londra.

Dar cu toată componența selectă a societăților academice, cu tot schimbul pasionant de argumente și idei, lupta antiinfecțioasă nu va profita în mod concret de pe urma academiilor decît mai tîrziu, în secolele XVIII—XIX.

Descoperirea lumii invizibile

Constituirea primelor microscoape a început în acest secol al XVII-lea. Unul din primele aparate de mărit a fost inventat de însuși Galileo Galilei.

S-a vorbit foarte mult despre Galilei ca de un „Columb al cerului". Este bine cunoscut faptul că, în 1609, ingeniosul pisan, devenit sufletește florentin,

Scanned with OKEN Scanner

a creat telescopul, că în cartea *Siderius nuncius* (Mesajul stelelor) el a dezvăluit lumii existența sateliților lui Jupiter, inelul lui Saturn, fazele planetei Venus, studiul Căii Lactee aducînd în același timp dovezi de netăgăduit despre mișcarea Pămîntului în jurul Soarelui. S-a afirmat pe drept cuvînt că marele polonez Nicolaus Copernic ar fi rămas multă vreme în negura uitării dacă urmașul său italian nu ar fi confirmat atît de curînd justețea celor afirmate de „ereticul" din Thorn.

Puțini știu însă că Galilei a inventat unul din primele microscoape. Acest lucru s-a petrecut în 1610. Patru ani mai tîrziu, prietenul său Détarde, care l-a vizitat la Florența, a rămas uimit văzînd „muște cît oile, cu perii de pe picioruşe cît crengile".

Galilei însuși nu considera „luneta microscopică" decît un obiect de amuzament. Iată ce scrie el în 1624 principelui Frederico Cessi, cu ocazia trimiterii unui asemenea instrument: „Trimit excelenței-voastre un mic ochean, bun pentru privirea de aproape a lucrurilor foarte mici... Am întîrziat să-l trimit pînă acum, deoarece nu l-am putut perfecționa de la început, avînd multe greutăți în aflarea modului de lucrare perfectă a cristalelor. Obiectul se leagă pe cercul mișcător care stă la bază. Și mai trebuie întrebuințat la lumină foarte limpede și strălucitoare și chiar mai bine este la Soare, încercînd ca obiectul să fie luminat din belșug. Am privit multe animale cu nesfîrșită admirație, printre care puricele este groaznic, iar țînțarul și insectele sînt minunate".

În celebra sa carte *Il saggiatore*, el face „instrumentului pentru privit lucruri mici" o descriere amănunțită. Numele de „microscop" nu-i aparține însă lui Galilei, ci savantului grec Demisciano, membru al Academiei *Dei Lincei*.

Microscopul florentinului n-a devenit însă o armă de luptă antimicrobiană, așa cum ne-am fi așteptat. El n-a devenit niciodată un microscop în sensul modern al cuvîntului, ci a rămas o lunetă, cu putere de mărire egală cu a unei lupe obișnuite. Eșecul invenției lui Galilei se datorește necunoașterii de către el a rolului distanței focale în obținerea imaginii. Pentru a fi bună, o lunetă are nevoie de o distanță focală lungă; dimpotrivă, un microscop este cu atît mai perfect, cu cît distanța focală a lentilelor sale este mai scurtă.

Istoria științei atribuie descoperirea microscopului unor maeștri în șlefuirea sticlei, olandezii Hans și Zaharias Jensen (tată și fiu) și Antony van Leeuwenhoeck.

Zaharias Jensen din Middelburg, orășel de pe insula olandeză Walcheren, a făurit încă din 1590 primul microscop. Lentilele șlefuite cu grijă erau introduse într-un tub lung de 2 m și larg de 2 cm. Suportul era confecționat din bronz ornat cu delfini.

Meșterul Jensen a rămas însă un șlefuitor de lentile; el n-a pătruns în lumea ființelor microscopice, așa cum a făcut-o peste 70 de ani un alt meșter olandez, Antony van Leeuwenhoeck.

Leeuwenhoeck n-avea idee de nici una din teoriile savanților de la academii. Născut în 1632, el și-a făcut ucenicia ca băiat de prăvălie la un negustor de umbrele. La 21 de ani s-a întors în orășelul natal și, ocupîndu-se în continuare cu comerțul de umbrele, în orele libere șlefuia lentile. Cu timpul a devenit unul din cei mai dibaci șlefuitori din Olanda.

Cu o răbdare neobișnuită, Leeuwenhoeck a ajuns să făurească lentile de 3 mm grosime cu care se distra privind diferite obiecte: un fir de păr de iepure, cîteva fibre din mușchiul de balenă, capul disecat al unei muște, structura semințelor, alcătuirea trompei puricelui și amănuntele anatomice ale limbii de broască,

Scanned with OKEN Scanner

Cu timpul, s-a născut în el cercetătorul. De la simpla observaţie, Leeuwenhoeck a trecut la studiul amănunţit, la studiul microscopic al obiectelor ce-l interesau.

Prima lucrare publicată a apărut în 1673 şi se ocupa de structura aripii de albină. Marele anatomist Regnier de Graaf a citit-o în faţa membrilor Societăţii regale din Londra.

De la acest prim pas, Leeuwenhoeck a progresat imens, descoperind, pe lîngă structura capilarelor la vertebrate şi nevertebrate, pe lîngă structura oaselor şi fibrei nervoase[1], numeroase particularităţi histologice ale ţesuturilor animale şi vegetale.

ANTONY VAN LEEUWENHOECK — FRONTISPICIU LA „EPISTOLAE AD SOCIETATEM REGIAM ANGLICAM", LEYDA, 1719.

Mai important e însă faptul că Leeuwenhoeck a fost primul om care a văzut într-o picătură din propria-i salivă infuzorii şi microbii, microbii aşa cum îi ştim azi[2]. Biografii spun că el a rămas foarte impresionat de această descoperire. La fel de impresionaţi au rămas şi savanţii Societăţii regale la primirea raportului său.

Pentru a verifica exactitatea celor afirmate de negustorul din Delft, Societatea regală l-a rugat pe Robert Hooke, savantul care a descoperit celula, şi pe Nehemia Grew să examineze la cel mai bun microscop englez contemporan picături de salivă şi depozit alimentar din dinţi. Confirmînd descoperirea lui Leeuwenhoeck, cei doi iluştri savanţi au devenit admiratorii săi.

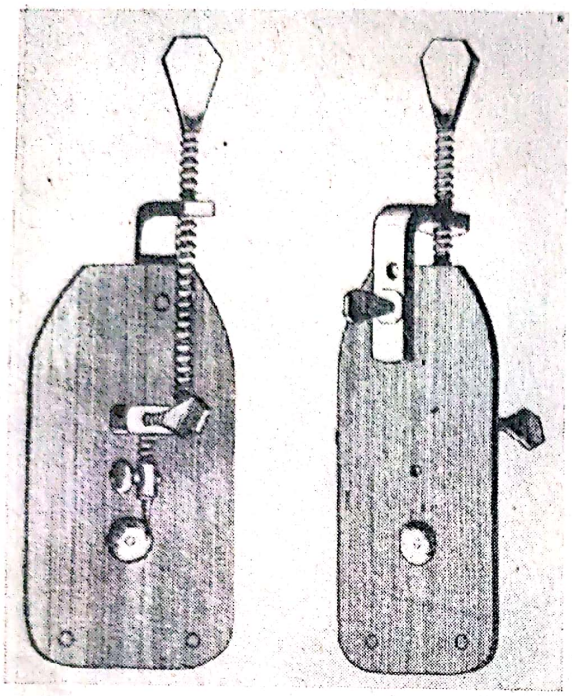
Gloria lui Leeuwenhoeck a crescut într-atît, încît însuşi ţarul Petru I ca şi regina Angliei l-au vizitat la Delft şi au privit uimiţi, prin lentilele sale, ciudata lume invizibilă.

În anii care au urmat, Leeuwenhoeck a descoperit asemenea „animalcule" peste tot: în urină, în bere, în apa de ploaie, în intestinul cailor, ba chiar în excrementele recoltate de la diferiţi bolnavi, fără însă să-şi dea seama că aceştia constituie adevărata cauză a bolilor infecţioase. Într-adevăr, cele 112 scrisori pe care le-a adresat Societăţii londoneze sînt pline de amănunte, de descrieri, dar nici una nu arată rolul acestor vietăţi microscopice în natură.

O constatare de mare importanţă pentru lupta antiinfecţioasă a fost totuşi făcută de Leeuwenhoeck, devenit octogenar: fierberea apei distruge animalculele pe care le-a conţinut iniţial. Într-adevăr, el a demonstrat că punînd în

[1] Leeuwenhoeck avea 83 de ani cînd a comunicat Societăţii regale din Londra descoperirea că nervii sînt compuşi din filamente, care, la rîndul lor, nu sînt altceva decît mănunchiuri de neurofibrile.

[2] Bazat pe desenele originale ale lui Leeuwenhoeck, Dobell a presupus în 1932 că acesta a văzut şi unii coci mari, dar în mod sigur şi o serie de protozoare, cum sînt *Spirillius sputigenum (Selenomonas Prowazecki)* şi *Leptotrix buccalis*.



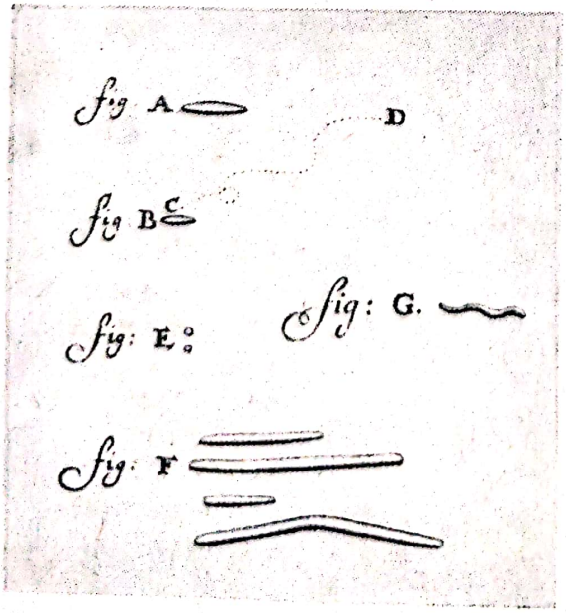
MICROSCOPUL LUI ANTONY VAN LEEUWENHOECK.

tubușoare de sticlă apă infectată și fierbîndu-le apoi într-o baie de aburi, animalculele și-au încetat mișcările vioaie și au rămas inerte în suspensie. În ciuda acestei demonstrații, nimeni n-a înțeles semnificația sterilizării prin fierbere, totul fiind calificat drept un joc distractiv și fără utilitate practică.

Leeuwenhoeck n-a fost un adevărat om de știință. El a păstrat în permanență mentalitatea negustorului. Cînd doctorul Molyneux din Londra s-a oferit să-i cumpere un microscop pentru cercetări de patologie, Leeuwenhoeck l-a refuzat categoric. Nu voia să împărtășească cu nimeni gloria descoperirilor sale.

A murit în 1723, în vîrstă de 91 de ani. Contemporanii savanți ai lui Leeuwenhoeck au folosit microscopul pentru cercetări de zoologie, anatomie și botanică, domenii în care au adus într-adevăr contribuții de seamă. Începînd cu Robert Hooke, autorul celebrei cărți *Micrographia* (în care sînt înfățișate primele celule din istoria istologiei), și sfîrșind cu medicul din Bologna, Marcello Malpighi, care a studiat sute de preparate microscopice, secolul este plin de microscopiști mai mult sau mai puțin valoroși, care fără îndoială s-au distrat urmărind jocul vioi al animalculelor lui Leeuwenhoeck. Printre aceștia, francezul Louis Jablot (1645—1723) este, se pare, primul care a confirmat oficial, într-o carte apărută în 1718 existența animalculelor lui Leeuwenhoeck. Jablot este și unul din cei care au perfecționat microscopul, introducîndu-l în cercetările curente. După el, I. N. Lieberkühn, în 1739, și mai ales Chester Moor Hall (1703—1791) s-au ocupat de înlăturarea aberațiilor cromatice, defect care îngreuia cercetările.

PRIMELE BACTERII VĂZUTE CU MICROSCOPUL LUI LEEUWENHOECK.



În ceea ce privește patologia, prea puțini microscopiști au presupus că aceste „nevinovate creaturi ale lui Dumnezeu" pot provoca suferință și moarte. Pentru a face o asemenea presupunere trebuia cît de cît să fii adeptul teoriei *contagium vivum*, lucru dificil într-o epocă în care teoria miasmatică era încă puternică și cînd boala era privită drept o modificare fizică a puterii animale sau ca o fermentație a umorilor.

Contagium vivum și-a găsit totuși adepții în primul rînd la Școala de

Scanned with OKEN Scanner

medicină din Leipzig. O serie de foşti elevi ai acestei facultăţi, August Hauptmann, Christian Lang şi August Quirinus Rivinius, au susţinut cu curaj această idee. Lucrarea lui Chr. Lang (1619—1662), intitulată *Pathologia animata* şi apărută în 1688, a avut răsunet în mai multe ţări. Printre partizanii aceleiaşi concepţii se numără Vallisnieri, Goiffon şi Lebecq, care atribuiau epidemia de ciumă din Provenţa (1720—22) unor viermişori microscopici.

ATHANASIUS KIRCHER — PORTRET AFLAT LA SEMINARUL DIN FULDA.

Fără îndoială însă că cel mai proeminent partizan al teoriei *contagium vivum* în această perioadă a fost Athanasius Kircher (1602—1680). Kircher a fost preot catolic şi profesor la Colegiul din Roma. În opera sa capitală, *Scrutinum physico-medicum pestis*, apărută în 1658 la Leipzig, el este de părere că miasmele dătătoare de epidemii sînt provocate într-adevăr de fermentaţii, dar, la rîndul lor, aceste fermentaţii sînt date de nişte fiinţe ce nu se văd cu ochiul liber şi pe care el nu a încetat să le caute cu microscopul său primitiv, desigur zadarnic.

În ciuda insuccesului, trebuie să reţinem că el a intuit cu perspicacitate originea microbiană a infecţiilor. Mai mult, Kircher afirma cu curaj că ciuma şi variola sînt provocate direct de corpusculi vii şi invizibili[1].

Siguranţa cu care Hauptmann, Lang, Rivinius şi Kircher susţineau ideea contagiului viu se datora, pe de o parte, descoperirilor microscopiştilor contemporani şi, pe de altă parte, succeselor parazitologiei. Într-adevăr, prin descoperirea unor paraziţi vizibili cu ochiul liber, medicii au apropiat ideea de contagiune de aceea de parazitism.

Marele naturalist suedez Karl Linné (1707—1778) a susţinut această idee în lucrarea sa *Genesa morborum*, apărută la Upsala în 1763. În celebra sa operă *Systema naturae*, ediţia a XII-a, din 1767, K. Linné încearcă prima clasificare a animalculelor. El le încadrează în clasa *Chaos infusorium*[2], cu şase specii. Extrem de interesant este faptul că numele pe care Linné l-a dat acestor specii relevă faptul că sistematicianul suedez vedea o legătură directă între animalcule şi bolile infecţioase. Dintre specii făceau parte *Febrium exanthematicarum contagium*, *Siphilitidis virus humidum*, *Febrium exacerbantium causa* etc.

---

[1] Este cunoscută o scrisoare de admiraţie a lui A. Kircher către Chr. Lang cu privire la amintita operă a acestuia din urmă *(Pathologia animata)*.

[2] Faptul că Linné a clasificat animalculele în clasa *Chaos* (spaţiul gol) dovedeşte că savanţii vremii nu ştiau prea multe despre caracterele lor.

Ideea că bolile sînt provocate de viermișori paraziți a generat însă și unele exagerări, care au umbrit fondul valoros al concepției. Au fost descriși viermi care trăiesc în pielea leproșilor, viermi care se localizează în sînge la bolnavii de variolă etc.

E deci firesc ca marele sifiligraf Astruc, în *Traité des maladies vénériennes*, lucrare apărută în 1777 la Paris, să scrie: „Nu mă voi sfii să resping eroarea acelora care cred că virusul verolic (sifilisul) nu este altceva decît un roi bogat de animale foarte mici, foarte sprintene și foarte fecunde, care, o dată ce s-au luat, se înmulțesc foarte repede... Este o poveste. Ar trebui atunci admis că tot așa se naște ciuma, variola, turbarea, rîia... ceea ce e o absurditate"[1].

Din păcate, Astruc, în intenția sa bună de a respinge șarlataniile și exagerările, nega tocmai fondul bun al concepției contagiului viu.

Ca o concluzie a acestei lupte de opinii trebuie să relevăm faptul că în secolele XVI—XVIII, problema originii bolilor infecțioase nu a fost elucidată. Teoria miasmelor morbide a continuat să se ciocnească de aceea a contagiului viu.

De-abia în secolul al XIX-lea o serie de gînditori și experimentatori vor aduce izbînda ideii contagiunii. Nu înseamnă însă că pînă atunci animalculele lui Leeuwenhoeck vor servi doar ca distracție pentru microscopiști. Despre ele se va vorbi cu aprindere nu numai în cercurile savante, dar și în cercurile largi ale opiniei publice cu ocazia celebrei dispute asupra generației spontane.

Generația spontană

De foarte multă vreme, oamenii observaseră o serie de fenomene ciudate, în cursul cărora „se năștea ființe vii ca din senin". De pildă, într-o ladă cu făină curată, din grîu sănătos, apăreau la un moment dat viermi. Același lucru se întîmpla și cu o bucată de carne lăsată să putrezească. Pe frunzele de stejar, pînă la un moment dat curate și lucioase, răsăreau, ca prin minune, mici gogoși gălbui (gale), ascunzînd în ele un viermișor.

Aceste observații și altele de același fel au făcut pe oameni să completeze din imaginație un fenomen pe care nu reușeau să-l înțeleagă.

Filozofii Greciei antice, printre care însuși Aristotel, nu s-au sfiit să susțină că șoarecii și șobolanii se nasc din nămolul mlaștinilor în mod spontan.

Numeroase cărți medievale publicau desene fanteziste în același spirit. Se vedeau în ele pomi miraculoși, care, în loc de fructe, produceau gîște și rațe. Era destul ca frunzele unui astfel de pom să cadă în apele unui rîu pentru ca ele să se transforme în pești.

Oamenii Renașterii, în dorința lor de a se elibera de povara gîndirii scolastice, au completat aceste inofensive presupuneri cu argumente retorice și rețete „ultraștiințifice".

Van Helmont îi învăța pe discipolii săi cum să fabrice șoareci în laborator din grîu și rufe murdare, iar Paracelsus avea ambiția să prepare, prin același procedeu al generației spontane, un om dintr-un stomac de cal.

Ideea că viețuitoarele se pot naște spontan era, în fond, o idee materialistă, deoarece excludea pe Dumnezeu din procesul creației. Totuși argumentele fan-

[1] G. Z. Petrescu, *Evoluția noțiunii de infecțiune din vechime pînă-n zilele noastre*, în „Revista Științelor medicale", vol. XXVII, 1938, p. 229.

tasmagorice, ca și felul naiv de a socoti că speciile se pot naște „peste noapte" cu înfățișarea actuală, fără o istorie biologică, califică teoria generației spontane drept mecanicistă și fără valoare reală.

Primul savant care a lovit în naivitatea argumentelor nașterii spontane a fost un medic: Francesco Redi (1626—1697).

El a fost un om foarte activ. Medic al ducelui Ferdinando di Toscana, distins cu titlul suprem de „archiatro", membru fondator al academiilor Dei Lincei și Del Cimento, coautor al dicționarului Academiei della Crusca, lector public de limbă toscană, botanist, zoolog, scriitor în latină, franceză, spaniolă și arabă, poet ditirambic și mare degustător de vinuri, Redi a găsit totuși timp și pentru această experiență de o simplicitate ingenioasă: a luat două vase de pămînt în care a așezat cîte o bucată de carne. Pe unul din vase l-a acoperit cu o bucată de muselină, pe celălalt l-a lăsat descoperit. Curînd au năvălit în vasul descoperit muștele. Bucata de carne din vasul acoperit a rămas, cum e și firesc, neatinsă. Peste cîteva zile, carnea din vasul descoperit avea viermi. Cum au apărut aceștia? Prin generație spontană? Nu, ei au fost depuși acolo de muște. Că e așa o dovedea carnea din vasul acoperit. Ea putrezise, dar nu avea nici urmă de vierme.

Nici nu se putea un argument mai convingător împotriva nașterii prin generație spontană a viermilor. Argumentul apărut în cartea *Esperienze intorno alla generazione degli insetti* (Experiențe cu privire la nașterea insectelor) (1664) nu a provocat tumult. Lucrarea a fost citită într-un cerc restrîns și uitată repede.

În secolul al XVIII-lea disputa asupra generației spontane a atras în vîrtejul controverselor cercuri largi de cercetători. Aceștia, uitînd de viermi, gîște, pești născuți din frunze și toate celelalte, au considerat că pot să jongleze cu ființele microscopice descoperite de umbrelarul Leeuwenhoeck din Delft. Această dezinvoltură era firească de vreme ce fiecare savant care se respecta avea un microscop, mai bun sau mai rău, cu care vedea sau se prefăcea că vede lumea animalculelor.

Preotul savant irlandez J.C. Needham poseda nu numai un microscop bun, ci ardea și de pasiunea cercetării. Pe la mijlocul secolului al XVIII-lea, el era convins că a lămurit, în sfîrșit, taina generației spontane. Societatea regală din Londra, care lansase moda jocului savant cu microbii, primi un raport în care Needham afirma cu emfază că a soluționat definitiv problema nașterii fără părinți a animalculelor.

Needham și-a început experiențele pe o nevinovată friptură de berbec. El a luat puțin sos de la friptură, l-a încălzit pe jeratic într-o crăticioară, ca să fie sigur că ultimul microb moare prăjit, și l-a turnat în sticle pe care le-a acoperit cu dopuri de plută. Cîteva zile după aceea a constatat că sosul a devenit urît mirositor. Luînd o picătură din el și punînd-o sub lentila microscopului, a fost uimit să vadă că în ea înotau mii de microbi.

Concluzia preotului a fost că acești microbi s-au născut fără părinți, prin generație spontană, din picăturile de grăsime ale sosului de berbec. Savanții Societății regale au izbucnit în aplauze. Înțelegeau și ei prea bine că microbii nou-născuți în sticlele lui Needham nu puteau avea părinți, deoarece aceștia fuseseră omorîți inițial prin fierbere. Needham însuși le arătase o picătură din sosul de berbec imediat după fierbere. Ea era sterilă. Deci nimeni nu mai putea îndrăzni să afirme că microbii nu s-au născut prin generație spontană.

Scanned with OKEN Scanner

Lazzaro Spallanzani

Să notăm, o dată în treacăt, că Voltaire l-a numărat pe Needham. Un profesorul Lazzaro Spallanzani (1729—1799) de la Universitatea din Pavia. Acest savant strălucit, care până atunci nu se ocupase decât de problemele instinctului la broaște și de dinamica procesului fecundației, s-a dăruit microbiologiei cu multă pasiune.

Inspirat din cartea lui William Harvey, *Exercitationis de generatione animalium* (Eseuri cu privire la reproducerea animalelor), în care celebrul fiziolog trăgea, încă din 1651, concluzia că „fiecare animal provine dintr-un ou" (*Omne animal ex ovo*), și bineînțeles de experiențele sale de simplu și de grădinar ale medicului Francesco Redi, Spallanzani a hotărît să refacă pas cu pas „miraculoasele" experiențe ale lui Needham.

La început totul a fost perfect. Într-adevăr, în sticlele răcite și sigilate cu dop de plută, unde de bulion se amplea în câteva zile de microbi. De unde urmă acești microbi? Lui Spallanzani nu-i venea să creadă că ei s-ar naște dintr-un spontan din ei.

După câteva zile de fierbere s-a ridicat o altă ipoteză. Ce-ar fi dacă în loc de dopuri de plută ar fi bine să fie închise ermetic la flacără și bine sigilate, închizându-l somnul? Și-au mai zis atunci și după acest lucru? Savantul a hotărît să facă și ființe. A luat mai multe ca ea, le-a fiert bine ca să distrugă orice microbi, apoi le-a închis ermetic la flacără.

După câteva zile de așteptare, o spună câteva flacoane și, ca o stimă arsă în foc, a luat pretextul din lucrarea de bulion *examinându-le la microscop*. Nici urmă de microbi.

Pentru, nu s-a putut scăpa să nu-i aducă aminte *„mustul schimbator în ale științei"*, pretextul Needham, o adevărată pasiune în *omul*, în care *demonstra*, în spiritul încăpățânării sale fiziologice, că degrabă *lucrurile la începutul experienței* bulionul de bulion și microbi nu *microbi*, de *unde se acoperiau sticlele* cu o bucată plină pentru *care microbii din ea puteau să treacă* cu aparență.

Spallanzani s-a făcut dacă să-l întâlnească pe Needham. Venit la Paris pentru un timp, se împrietenește cu marele naturalist al epocii, contele Georges Buffon, și împreună continuă lupta împotriva lui Spallanzani. Într-un stil personal, el acuză că a fiert prea mult bulionul și a distrus *„minunata forță vegetativă"*, singura în stare să provoace naștere microbilor prin *generație spontană"*. Spallanzani răspunse un timp încurcat. La început îi e teamă de acest argument misterios, de această *„forță vegetativă"*, pe care însuși Buffon, mare autoritate, o pune în locul lui Dumnezeu și care face și poate orice pe lume.

LAZZARO SPALLANZANI.

Și, totuși, o voce a îndrăznit să-l contrazică pe Needham. Era profesorul Lazzaro Spallanzani (1729—1799) de la Universitatea din Pavia. Acest savant strălucit, care pînă atunci nu se ocupase decît de problemele instinctului la broaște și de dinamica procesului fecundației, s-a dăruit microbiologiei cu multă pasiune.

Inspirat din cartea lui William Harvey, *Exercitationis de generatione animalium* (Eseuri cu privire la reproducerea animalelor), în care celebrul fiziolog trăgea, încă din 1651, concluzia că „fiecare animal provine dintr-un ou" *(Omne vivum ex ovo)*, și fermecat de experiențele atît de simple și de grăitoare ale medicului Francesco Redi, Spallanzani a hotărît să refacă pas cu pas „miraculoasele" experiențe ale lui Needham.

La început totul a fost perfect. Într-adevăr, în sticlele răcite și astupate cu dop de plută, sosul de berbec se umplea în cîteva zile de microbi. De unde totuși acești microbi? Lui Spallanzani nu-i venea să creadă că ei s-au născut spontan din seu!

După cîtăva vreme de frămîntare i-a venit o idee originală. Ce-ar fi dacă în loc de dopuri de plută ar încălzi gîtul sticlelor la flacără și l-ar efila, închizîndu-l ermetic? S-ar mai găsi microbi și după aceea în sos? Savantul n-a întîrziat să facă ce gîndea. A luat sticlele cu sos, le-a fiert bine ca să distrugă orice microb, apoi le-a închis gîtul la flacără.

După cîteva zile de așteptare, a spart cîteva flacoane și, cu o sîrmă arsă în foc, a luat picături din fiertura de berbec examinîndu-le la microscop. Nici urmă de microbi.

Fericit, nu s-a putut reține să nu-i scrie „marelui reformator în ale științei", preotului Needham, o scrisoare presărată cu ironii, în care-i demonstra, în spiritul înaintașului său Redi, că degeaba fiersese la începutul experienței bulionul de berbec și omorîse toți microbii, de vreme ce acoperise sticlele cu o biată plută poroasă prin care microbii din aer puteau să treacă cu ușurință.

Scrisoarea n-a făcut decît să-l întărîte pe Needham. Venit la Paris pentru un timp, se împrietenește cu marele naturalist al epocii, contele Georges Buffon, și împreună continuă lupta împotriva lui Spallanzani. Într-un stil perlat, îl acuză că a fiert prea mult bulionul și a distrus „minunata forță vegetativă, singura în stare să provoace nașterea microbilor prin generație spontană". Spallanzani rămîne un timp încurcat. La început îi e teamă de acest argument neașteptat, de această „forță vegetativă", pe care însuși Buffon, mare autoritate, o pune în locul lui Dumnezeu și care face și preface orice pe lumea

Scanned with OKEN Scanner

asta. Suflet tumultuos, Spallanzani nu se lasă însă multă vreme intimidat. El ia mai multe sticle, pe care, după sfaturile primite de la Needham și Buffon, le acoperă cu dopuri de plută (să nu se înăbușe biata forță vegetativă dacă sticla e închisă ermetic!) și le fierbe un timp diferențiat: o parte din flacoane doar cîteva minute, altele un sfert de oră, altele o oră etc. După aceea le lasă cîteva zile și apoi, nerăbdător, le examinează conținutul la microscop. În toate, mii și mii de microbi, adesea mai mulți în cele fierte 1—2 ore decît la cele fierte superficial. Himera forței vegetative n-a rezistat în fața acestei ultime experiențe. A devenit încă o dată clar că prin porii dopului de plută microbii se strecuraseră în flacoane, imediat ce acestea s-au răcit[1].

Spallanzani însă nu s-a mulțumit cu aceste experiențe simple, „gen Redi". În mintea lui vioaie a încolțit un gînd foarte îndrăzneț. Să izoleze sub lentila microscopului un singur microb și să-i urmărească viața în continuare.

Într-adevăr, aplecat asupra microscopului pîndește zbaterea microbilor în stropul de bulion, apoi apropie cu multă grijă de picătură un tub de sticlă. Cîteva încercări și iată visul împlinit: a reușit „să pescuiască" un singur animalcul. Îl urmărește atent. Un timp, microbul continuă să înoate, apoi deodată se alungește și se rupe în două. Acum sînt doi microbi, apoi, prin aceeași diviziune directă, se fac patru etc. etc.

Spallanzani poate fi mulțumit. Este primul cercetător din istoria științei care a văzut înmulțirea prin sciziparitate a germenilor microscopici pe care o descrie în *Opusculi di Fisica Animale e vegetabile*, carte apărută la Modena în 1776.

Needham și Buffon trec printr-o criză de argumentație. Ei sînt învinși, dar nu și ideea generației spontane, care zboară peste granița secolului al XIX-lea în căutare de noi argumente.

---

[1] Sagio de osservazioni microscopiche concernati il Sistema degli Generazioni dei Signori Needham e Buffon, 1765.

Scanned with OKEN Scanner

6

Primele victorii: variolizarea, vaccinarea

Istoria marilor epidemii a așezat variola printre cele mai teribile boli care au bîntuit vreodată. Soră bună cu ciuma, lepra și sifilisul, ea s-a abătut în valuri uriașe peste continente, semănînd moarte și spaimă. Boala era temută și deoarece, chiar dacă lăsa în urmă supraviețuitori, aceștia deveneau purtătorii unor ciupituri de vărsat caracteristice, care dădeau feței un aspect respingător.

În țările Extremului Orient, cu 3 000—4 000 de ani înaintea erei noastre, virusul variolic a îmbolnăvit și a ucis milioane de oameni.

În era noastră, cuceririle arabe, cruciadele, apoi năvala spaniolilor și a portughezilor în cele două Americi au purtat virusul de la un capăt la altul al pămîntului. Numai în Peru au murit în 1576 peste 2 000 000 de localnici, exterminați de perversitatea și cruzimea colonizatorilor, care le-au dăruit înadins obiecte infectate.

Marile orașe europene, Londra, Paris, Roma, pierdeau în timpul epidemiilor variolice aproape o treime din populație.

La Nürenberg au murit de variolă, în 1570, aproape 2 000 de copii. Cronicarul elvețian Odier relatează că între 1661 și 1772 au murit la Londra circa 200 000 de oameni de pe urma variolei. Tot în 1772, la Geneva, s-a înregistrat un deces variolic la 20 de locuitori, iar în 1755, la Haga, un deces la 13 locuitori.

În 1707 și 1708, Islanda, mica insulă din Atlantic, a pierdut 18 000 de locuitori din 50 000 cît îi era populația. Căpitanul Cook, celebrul navigator englez, relatează că în 1767 Peninsula Kamciatka a fost literalmente depopulată de variolă, epidemia pornind de la un singur soldat bolnav.

Războiul franco-german din 1870—1871, care a durat șase luni, a fost însoțit de o puternică epidemie de variolă: din 200 000 de soldați bolnavi au murit 25 750. Apărarea Comunei din Paris a fost mult îngreuiată de variolă: 20 000 de comunarzi au fost scoși din luptă de boală.

Și pe meleagurile noastre variola făcea ravagii, deși cronicarii sînt zgîrciți în descrierea ei. Putem lua ca mărturie cronica lui Neculce, care în 1652 scrie despre „o muiere care a făcut doi coconi gemeni, deci a zecea zi de la nașterea ei, lovitu-i-au pre ei vărsatul", sau înduioșarea lui Dimitrie Cantemir, care, în cunoscuta sa istorie a Imperiului otoman deplînge soarta Ruxandrei „cea frumoasă", „care a fost cerută de nevastă de Matei Basarab, dar care pînă a se face nunta s-a îmbolnăvit de vărsat din care și-a pierdut nu numai frumusețea, ci încă și-un ochi".

Cazurile erau, totuși, mult mai rare decît în țările apusene și vom vedea mai departe de ce. Pînă atunci însă trebuie reținut că, din timpuri imemorabile,

Scanned with OKEN Scanner

oamenii au remarcat o serie de particularități ale bolii care i-au ajutat să lupte împotriva ei.

S-a constatat mai întîi caracterul de boală contagioasă. Fracastoro citează variola printre bolile ce se transmit atît prin contagiune directă, cît și indirect. Remarca învățatului italian este numai un ecou al unor cunoștințe vechi, înrădăcinate în popor cu mii de ani în urmă, potrivit cărora „vărsatul" este o boală molipsitoare. După cum am mai arătat, popoarele antice, și în special chinezii, indienii și tibetanii, știau că hainele și obiectele bolnavului răspîndesc boala. Ei se fereau de asemenea să respire aerul din camera acestuia sau să-i permită să frecventeze locurile aglomerate (piețe, procesiuni religioase etc.).

Cei vechi știau de asemenea că omul vindecat nu face niciodată variola pentru a doua oară. Fără a-și explica acest ciudat fenomen de rezistență, ei utilizau pe foștii bolnavi drept cei mai de preț infirmieri în timpul epidemiilor.

De la această constatare și pînă la ideea de a îmbolnăvi copiii în mod voit, cu material recoltat de la cazurile mai ușoare de boală, nu e decît un pas. A fost totuși un pas greu, care a cerut mult curaj. Printre cei care au întrebuințat procedeul primitiv, cunoscut azi sub numele de variolizare, au fost, așa după cum s-a mai spus, chinezii, coreenii și japonezii. În India, preoții lui Brahma îmbrăcau copiii cu cămăși de bumbac umezite cu suc variolic, iar în țările anglo-saxone, în special în Scoția, copiii purtau pe pielea raclată a brațului fire de lînă îmbibată în același material infecțios. Acest obicei s-a extins în Germania și în țările scandinave, unde era practicat pe scară largă în primele secole ale erei noastre.

Abisinienii și arabii dădeau copiilor să bea cruste variolice; vechii slavi, rușii, bielorușii, bulgarii băteau copiii cu nuieluțe muiate în puroi variolic, iar popoarele din Caucaz variolizau fetițele cu ace umezite în același puroi.

În țările romîne se practicau de asemenea felurite procedee. În Muntenia locuitorii înțepau pielea cu mănunchiuri de ace, rîcîiau coapsa copiilor cu cuțitul sau le atîrnau copiilor cercei din ață umezită în puroi variolic. În Transilvania, în special în ținutul Someșului și al Maramureșului, se spălau copiii în apa în care se scăldase nu de mult un convalescent.

Rezultatele erau adesea neașteptat de bune. Copilul sau adultul astfel variolizat se îmbolnăvea ușor, făcea o febră trecătoare, iar puținii butoni variolici care-i apăreau pe piele se vindecau în cîteva zile. În schimb era cu siguranță scutit de neplăceri în timpul marilor epidemii.

Indiferent de tehnica utilizată, variolizarea reprezenta, la nivelul cunoștințelor antice și medievale, o armă prețioasă împotriva epidemiilor. Era însă o armă cu două tăișuri, o practică riscantă, deoarece o parte dintre cei variolizați, în loc să evolueze spre vindecare rapidă, făceau generalizări pe tot corpul, forme grave de septicemii, care-i duceau la moarte sigură.

Cu toate acestea, în Orient, metoda s-a înrădăcinat puternic, din vremuri îndepărtate.

În Imperiul otoman, se variolizau în special fetițele, deoarece în seraiuri trebuiau să existe femei frumoase, cu tenul imaculat. De altfel, negustorilor de frumusețe, variola le provoca pierderi grave; de aceea, începînd din secolul al XVI-lea, negustorii din Istanbul nu cumpărau de la circazieni decît fetițele care purtau pe braț sau pe coapsă floarea tatuată a variolizării, practicată în fragedă copilărie.

În secolul al XVII-lea, variolizarea se practica curent în Orientul Apropiat. Europenii au făcut cunoștință cu ea la Constantinopol. Aici, spun unii, a

Scanned with OKEN Scanner

fost aplicată pentru întîia oară în 1673, de o bătrînă grecoaică din Tesalia sub pretextul unei revelații a Fecioarei Maria.

Patruzeci și cinci de ani mai tîrziu, lady Mary Montagu, soția ambasadorului englez la Constantinopol, se distra asistînd în capitala turcă la ședințele de inoculare.

„Aș dori să-ți povestesc un lucru foarte curios — scrie ea unei prietene în cursul anului 1716. — Variola, atît de funestă și răspîndită la noi în Anglia, este inofensivă la Constantinopol grație inoculării. Există o categorie de femei în vîrstă care profesează această operație, toamna, prin septembrie, cînd marile călduri au trecut. Afacerea se tratează în timpul unui mic banchet. Cînd s-au adunat 15—20 de persoane, bătrîna sosește cu o coajă de nucă sau scoică plină de materie varioloasă și întreabă care venă dorești să ți-o deschidă. Apoi, după ce ți-a deschis-o, cu un ac introduce în sînge puțin puroi. Grecii, din superstiție, au obiceiul de a-și deschide o venă în mijlocul frunții, una pe fiecare braț și alta la piept, realizînd astfel semnul crucii. Fiecare din cei inoculați face o boală ușoară, trecătoare, și este foarte rar cînd apar pe față 2-3 butoni mici... Poate mai tîrziu voi avea și eu curajul să mă inoculez".

Lady Montagu s-a ținut de cuvînt. În martie 1717 și-a vaccinat băiatul, iar în 1721 fetița în vîrstă de cîteva luni. Ea a devenit apoi o propagandistă înfocată a metodei circaziene. Rangul său i-a permis să se apropie de regină și, pentru a convinge curtea de avantajele variolizării, a propus o experiență publică în prezența familiei domnitoare. La 9 august 1721, șase condamnați la moarte din închisoarea Newgatte sînt inoculați în prezența unui public imens. Aceștia fac o boală ușoară, astfel că la 6 septembrie același an părăseau închisoarea liberi și imunizați contra variolei. Experiența a fost apoi repetată pe cîțiva copii abandonați din parohia Saint-James.

Convinsă de reușita celor două încercări, principesa de Galles dă permisiunea să-i fie inoculate cele două fetițe, Amélie și Caroline. În urma acestui act, de asemenea reușit, inocularea variolică s-a răspîndit în Anglia și în coloniile sale.

Mai puțin cunoscut în istoria medicinei universale este faptul că, înainte de celebra lady Montagu, această operație a fost efectuată de o romîncă. Este vorba de doamna Pulcheria, soția domnitorului Nicolaie Mavrocordat, care în 1713 și-a variolizat copiii la Constantinopol. Nu putem să ne închipuim că soția domnitorului, și încă a unui domnitor cu multe cunoștințe medicale și autor de scrieri medicale (iatrofilozof), s-ar fi hazardat să accepte acest lucru dacă n-ar fi văzut în juru-i multe reușite. De altfel, un oarecare doctor Sulzer scria la 1781 că „altoirea vărsatului la romîni este ceva foarte vechi care ține de etichetă și frumusețe... Se face fetelor un «altoi» în mijlocul frunții și pe fața dorsală a mîinilor, ca oricine să poată vedea semnul (steluța) rămasă după altoirea reușită".

Reiese că tăcerea cronicarilor în ce privește „vărsatul" (variola) este rezultatul aplicării din cele mai vechi timpuri și în proporție de masă a metodei variolizării. De altfel, unele cunoștințe de medicină empirică ale poporului nostru au fost net superioare celor ale popoarelor din Apus, ba mai mult, au influențat, așa cum vom vedea, medicina cultă apuseană.

Ar părea tocmai că răspîndirea variolizării în țările apusene se datorește celebrei lady Montagu, o figură, desigur, simpatică a istoriei medicinei, dar mult aureolată de romantismul legendei.

Scanned with OKEN Scanner

În realitate, inocularea o practicau medicii; or, ei n-au învățat metoda de la soția ambasadorului englez la Constantinopol, ci de la doi confrați, doctorii greci Iacob Pylarino și Emanoil Timoni, oameni care au trăit mulți ani pe meleagurile noastre.

Iacob Pylarino, născut în 9 ianuarie 1659 la Lixuri, în insula Cefalonia, supusă pe atunci Veneției, a studiat medicina la Universitatea din Padova. În 1684 este medic de casă al familiei Cantacuzino (mai precis al domnitorului Șerban Cantacuzino), cu care călătorește prin Muntenia și sudul Moldovei. Părăsește meleagurile noastre în 1687, dar revine în 1703. I se acordă o leafă foarte bună pe vremea aceea: 4 500 de țechini de aur. Pylarino a fost de asemenea în slujba țarului Petru I și medic al lui Constantin Brîncoveanu. El este unul din fondatorii Spitalului Colțea (1709).

Pylarino a făcut cunoștință cu practica variolizării atît în țară, cît și la Constantinopol. La rîndu-i, o face cunoscută în Italia, scriind o broșură despre acest subiect[1].

A murit la 17 aprilie 1718.

Emanoil Timoni, grec din Constantinopol, a fost în țara noastră medicul familiei Ghica. Cu cinci ani înainte de scrisoarea citată, a lady-ei Montagu, în 1713 Timoni descria prietenului său englez, doctorul Woodward, amănuntele variolizării. Doi ani mai tîrziu el îi învăța pe medicii venețieni s-o practice, iar în 1717 revista „Philosophical Transaction", nr. 347, publica un vast articol al lui Emanoil Timoni cu același subiect.

Fără îndoială că atît Pylarino, Timoni, cît și Ioan Adam Rayman (1690—1770), care varioliza curent în Transilvania, au învățat variolizarea de la vraci sau medici recunoscuți care au trăit pe teritoriul patriei noastre cu mult înainte ca metoda să fi fost cunoscută în țările occidentale.

Ajunsă totuși în Occident, variolizarea a fost primită diferit: în Anglia cu entuziasm, în Franța cu mare rezervă. Autoritățile franceze au interzis-o inițial, însă oamenii cu idei înaintate au început o luptă foarte zgomotoasă cu conservatorii. În fruntea lor s-a aflat Voltaire și un oarecare conte de Lauragoise; acesta din urmă a scris împotriva „spiritelor blazate" de la facultățile de medicină și teologie un pamflet scînteietor. Pamfletul i-a adus cîteva luni de închisoare la fortăreața Metz din ordinul personal al regelui.

Sub presiunea opiniei publice, Facultatea de medicină a purtat interminabile discuții, sfîrșind prin a „tolera" inocularea, care a fost aprobată cu 52 de voturi pentru și 25 contra. Declarația Sorbonei făcută cu această ocazie a rămas celebră, devenind aproape un dicton: „*Ce que pouvait être utile aux hommes ne pourrait offenser Dieu*" (Ceea ce poate fi folositor oamenilor nu ar putea să-l supere pe Dumnezeu).

Cu tot verdictul, cercurile conservatoare au boicotat metoda. Încep interminabile polemici, în care sînt folosite ziarele, catedrele universitare, saloanele, străzile și chiar teatrele. La 25 septembrie 1766, actorii regelui joacă înaintea curții piesa lui N. Favart *Sărbătoarea inoculării*, sau *Sărbătoare la castel*, piesă de teatru cu subiect medical.

Opt ani mai tîrziu, în 1774, familia regală se lasă inoculată. Ludovic al XVI-lea a primit limfa variolică de la copilul unei spălătorese. El a făcut aceasta de frica epidemiei ce bîntuia și de teama de-a nu avea aceeași soartă ca predecesorul său, Ludovic al XV-lea, mort de variolă cu cîteva luni mai înainte.

[1] Iacob Pylarino, *Nova et tuta variolans excitandi per transplantationem methodus* (O metodă nouă și sigură de producere a variolei prin transplantare).

Scanned with OKEN Scanner

În ciuda inoculării practicate la curte, operația nu ia prea mare amploare în Franța, ba mai mult, succesul ei se stinge și în Anglia după întîmplarea tragică petrecută la Londra, cînd fiul unui mare demnitar, ducele de Sunderland, moare la 19 zile după inoculare, cu o generalizare septicemică a pustulelor.

Eforturile partizanilor inoculării, printre care se remarcă celebrul inoculator al vremii Pierre Tissot, sînt zadarnice. Către sfîrșitul secolului al XVIII-lea, variolizarea era în plin declin.

Aceasta era atmosfera în Anglia și pe continent cînd la Londra a devenit faimos numele lui Edward Jenner.

Născut în 1749, fiu al unui pastor anglican din satul Berkeley, comitatul Gloucester, Edward Jenner și-a făcut ucenicia medicală la spitalul Saint-Georges din Londra. Maestrul său, John Hunter, era chirurg-șef al acestui spital. Jenner a fost atras puternic de personalitatea lui Hunter.

Temperament furtunos, dușman al oricăror argumente care nu concordau cu realitatea imediată pe care o dezvăluiau disecția și observația, Hunter a legat patologia de anatomia patologică, acordînd o mare importanță împletirii strînse dintre cauza bolilor și efectul lor în organism.

În lumea științifică engleză era la fel de cunoscut și fratele său, William Hunter (1718—1783), anatomist celebru, om de spirit, care a lăsat o vastă și valoroasă operă anatomică.

Edward Jenner nu s-a remarcat prin nimic în timpul studiilor de la spitalul Saint-Georges. Nu părea o inteligență deosebită. I s-a recunoscut doar o ordine desăvîrșită în lucrări, o minuțiozitate care mergea pînă la pedanterie. Nu în zadar, în 1771, cunoscutul navigator, căpitanul Cook, revenind din prima sa călătorie, l-a rugat să-i claseze plantele și animalele culese de pe îndepărtatele meleaguri pe care le vizitase. Tînărul ucenic chirurg a făcut-o cu plăcere și pricepere, ceea ce l-a determinat pe vestitul navigator să-i propună postul de subchirurg și botanist pe vasul său, care tocmai se pregătea să plece în Oceania.

Jenner însă a refuzat și s-a stabilit în casa părintească din Berkeley, devenind chirurgul satului. În 1788 s-a însurat cu Catherine Kingscote și 20 de ani au dus o viață obișnuită, pe care biografii o pot numi banală.

Marea descoperire care avea să-l facă celebru nu e rodul unei frămîntări îndelungi, ci al unei observații cu totul întîmplătoare, conjugată însă cu incontestabila sa putere de generalizare.

Jenner a cunoscut multe epidemii de variolă în cursul activității sale la Berkeley. Ca oricare dintre medicii timpului, știa să variolizeze, știa să trateze erupțiile, după cum învățase la spitalul Saint-Georges, și mai ales știa să se resemneze înaintea dramelor zilnice care se petreceau sub ochii săi în timpul flagelului. Se povestește că ideea de a începe primele experiențe i-a fost sugerată nu de discuția cu vreun confrate celebru, ci cu... un văcar. Omul era supărat fiindcă asupra regiunii se abătuse o epizootie de variolă a vacilor, cunoscută în Anglia sub numele de *cow-pox*. El afirma că din timpuri străvechi văcarii care se molipsiseră de *cow-pox* de la vacile ce le mulgeau erau apărați de variola umană.

Jenner a cerut să vadă animalele bolnave, ținute în grajd. A fost de la început uimit de asemănarea erupției pe care a văzut-o pe ugerul vacilor cu papulele, veziculele și pustulele din variola omului. A înțeles imediat că între variola vacilor și variola umană există relații strînse, trădate de izbi-

toarea asemănare dintre leziuni. În schimb, la vaci boala se vindeca ușor, fără cazuri mortale.

Un timp Jenner a studiat *cow-pox*-ul la oameni. El a descoperit la Berkeley 16 persoane care suferiseră de *cow-pox*. Ele declarau că, puțin timp după ce au muls animalele bolnave, le-au apărut pe mîini și pe brațe cîțiva butoni roșii, dureroși, care au dispărut fără urmă într-o săptămînă sau două. În schimb, nici unul din cei îmbolnăviți nu au luat variola umană, deși au locuit în aceeași casă cu oameni ce făcuseră forme grave de variolă și cu oameni care muriseră chiar de forme septicemice.

Epidemia de variolă din primăvara anului 1796 a confirmat afirmațiile văcarilor și, implicit, bănuiala lui Jenner. Cei 16 oameni care suferiseră de *cow-pox*, au rezistat cu succes valului epidemic.

EDWARD JENNER — PORTRET DE J.R. SMITH (1800).

Jenner era totuși nemulțumit. Înainte de a afirma ceva trebuia să verifice experimental ciudățenia acestui fenomen. Așa se face că, în plină epidemie, el a găsit o tînără fată, Sarah Nelmes, care se infectase de curînd cu variola vacilor. Medicul a raclat ușor cîțiva butoni eruptivi și a inoculat cu acest material un copil, James Phipps. Micuțul era singurul din familia Phipps care nu se molipsise încă de variolă. Ceilalți doi frați mai mari făcuseră forme destul de grave. După opt zile, copilul era perfect sănătos, cu excepția locului de inoculare, unde apăruse un buton mic, roșu, de *cow-pox*. James Phipps a rezistat cu succes epidemiei de variolă umană.

Devenise astfel clar că inocularea omului prin zgîrierea pielii brațului cu puroi din pustula vacii apăra de variola umană. Demonstrația era însă pe jumătate împlinită. Jenner nu era sigur dacă James Phipps rezistase variolei fiindcă fusese vaccinat sau pur și simplu fiindcă nu luase boala de la frații săi, care fuseseră la un moment dat izolați. S-a hotărît deci să încerce o experiență edificatoare și... foarte riscantă: să-l infecteze pe micul său pacient cu variolă umană, recoltată de la un caz grav. Acest pas putea să-l transforme din experimentator în ucigaș. Jenner n-a ezitat totuși să-l facă. A fost momentul psihologic al reușitei depline. James Phipps a rezistat dozei mortale de material infecțios tot atît de bine ca și în timpul marii epidemii.

Medicul a refăcut aceste experiențe doi ani în șir. Al doilea copil, William Summers, în vîrstă de cinci ani, inoculat cu puroi recoltat direct de la vaci, deci nu cu materialul *cow-pox* trecut prin om, a rezistat infecției variolice umane. De aici înainte vaccinările s-au făcut direct de la vacă la om. Pînă

Scanned with OKEN Scanner

EDWARD JENNER VACCINÎND PE COPILUL JAMES PHIPPS — STATUIE ÎN MARMURĂ AFLATĂ LA MONTEVERDE (GENUA).

Scanned with OKEN Scanner

în 1798, cînd Jenner s-a hotărît să scrie un memoriu Societăţii regale, el a efectuat numeroase experienţe de acest fel, toate reuşite.

Societatea regală îi refuză însă comunicarea, calificînd-o „lipsită de importanţă". Acelaşi lucru îl face şi revista „Philosophical Transaction". Fără să se descurajeze, Jenner publică însă materialul într-o broşură de 75 de pagini: *An inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccinae. A disease discovered in some of the Western Countries of England* (Cercetare cu privire la cauzele şi efectele variolei-vaccine. O boală descoperită în unele din comitatele din Apusul Angliei), Londra, 1798.

În paginile ei, Jenner scrie, printre altele: „Cred că am demonstrat că variola vacilor previne cu siguranţă variola ordinară[1]... Inocularea[2], chiar perfecţionată cum este azi, poate, chiar în mîinile celor mai abili chirurgi, să provoace cîteodată accidente, cicatrice diforme, uneori moartea".

Şi mai departe: „*Cow-pox*, care apără de variola ordinară, n-a fost niciodată însoţită de nici un accident care ar fi putut da temeri pentru viaţă, chiar în circumstanţele cele mai defavorabile. Nu putem oare conchide că am putea să introducem o manieră de inoculare preferabilă celei ce se practică în prezent?"

Jenner nu se aştepta ca mica sa broşură să stîrnească un ecou atît de puternic. Medici celebri la vremea aceea, ca Pearson şi Woodville, au trecut imediat la verificarea afirmaţiilor chirurgului din Berkeley, dar, amestecînd în limfa vaccinului virus uman sau germeni banali, au provocat accidente. Cei doi au conchis că metoda jeneriană este un eşec lamentabil.

Fără să se tulbure, Jenner a plecat la Londra şi timp de trei luni a lucrat asiduu pentru a restabili adevărul. Această muncă perseverentă, făcută cu calm şi competenţă, îi aduce primele victorii. Pearson şi Wooville se recunosc învinşi şi acceptă, împreună cu alţi medici londonezi cunoscuţi (Th. Keate, R. Keate, J. Gunning, A. Brade, F. Rivers ş.a.), să fundeze un institut vaccinal, care ia fiinţă la 2 decembrie 1779.

Cîţiva ani Jenner nu a mai părăsit Londra. În casa din strada Adam, el primea cunoscuţi şi necunoscuţi din toate colţurile Europei, pe care-i iniţia în tainele vaccinării.

Duşmanii vaccinării nu contenesc însă să se agite. Un oarecare doctor Rowley, în tratatul său *Ineficacitatea şi pericolele vaccinării*, aduce la cunoştinţa publicului peste 500 de accidente. Două gravuri din cartea sa prezintă aspectul respingător a doi copii cu faţa mîncată de ulceraţii şi abcese puse pe seama vaccinării. El găseşte că „trebuie să deplîngem zelul funest şi barbaria tiranică cu care se lucrează pentru a îmbolnăvi sărmanii copii cu îngrozitoarele boli animale, adesea fără consimţămîntul părinţilor. Cum poate legea să păstreze tăcere asupra acestei crime?"

Se pare că Rowley n-a fost un om de rea-credinţă. El a observat o serie de hemoragii scorbutice, ulceraţii sifilitice şi, desigur, abcese, provocate prin infectarea limfei vaccinale cu stafilococi sau alţi microbi piogeni înainte de inoculare.

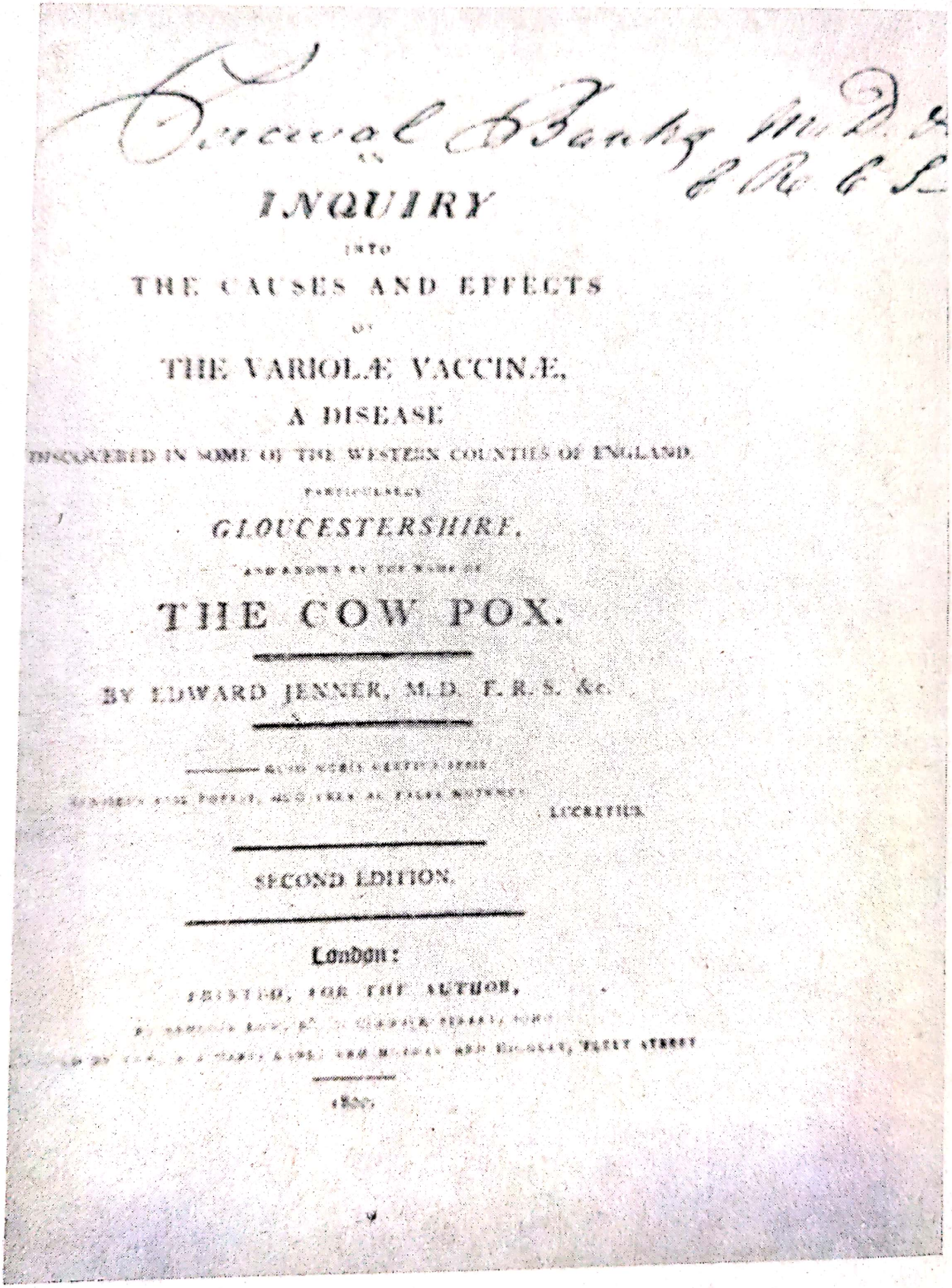
Medicul militar Moseley din Chelsea, care a provocat o „discuţie istorică şi critică asupra vaccinei", exclamă cu patos biblic: „Iartă-i, doamne, că nu ştiu ce fac!".

---

[1] Variola umană.

[2] Este vorba de variolizarea de la om la om.

Scanned with OKEN Scanner



AN

INQUIRY

INTO

THE CAUSES AND EFFECTS

OF

THE VARIOLÆ VACCINÆ,

A DISEASE

DISCOVERED IN SOME OF THE WESTERN COUNTIES OF ENGLAND,

PARTICULARLY

GLOUCESTERSHIRE,

AND KNOWN BY THE NAME OF

THE COW POX.

BY EDWARD JENNER, M.D. F.R.S. &c.

LUCRETIUS.

SECOND EDITION.

London:

PRINTED, FOR THE AUTHOR,

1800.

COPERTA CĂRȚII PE CARE ED. JENNER A PUBLICAT-O ÎN 1800.

O carte citită cu nesaţ a fost şi aceea scrisă de Verdé Delisle: *Degenerarea fizică şi morală a speciei umane produsă de vaccină*. Verdé Delisle descoperea că „omenirea va degenera dacă vaccinarea se va generaliza". Se vor naşte generaţii inerte, rahitice, atinse din naştere de îmbătrînire lentă. Din copilărie, oamenii vor fi trişti, fără entuziasm şi fără voinţă. Talia se va micşora, memoria va slăbi, inima va deveni egoistă şi spiritul sărac".

Biserica s-a opus vaccinării din primul moment. Declaraţii neoficiale ale unor feţe bisericeşti afirmau că trecerea variolei vacilor la om este un act împotriva ordinii pe care a stabilit-o creaţia divină. Mai mult, un pastor a lansat ideea ilariantă că variola omului a fost dată de Dumnezeu, pe cînd cea a vacilor de diavol.

Nu e de mirare că un medic cunoscut ca dr. Rowley a putut să se întrebe: „Este în stare omul să schimbe cursul ordinar al bolilor date de creator?".

Jenner a fost atacat şi în teatru, în cupletele clovnilor de la circ şi în revistele umoristice, care publicau tot felul de caricaturi grotești. Au rămas celebre caricaturile lui J. Gillray împotriva vaccinării. În *Efectele surprinzătoare ale noii inoculări* (1802) se poate vedea cum oamenilor vaccinaţi le cresc, pe nas, pe frunte sau pe braţe, capete, coarne şi picioare de vaci.

Caricaturi germane cu iz apocaliptic înfăţişează Germania îndoliată, plîngîndu-şi fiica (libertatea) ucisă de un mercenar cu o lanţetă de vaccinare. Sub un pom, o mamă îşi îngroapă copilul. Cîmpul este semănat de cadavre ucise de vaccinatori.

CARICATURĂ ENGLEZĂ DE EPOCĂ ÎN CARE SE VEDE CUM PACIENŢILOR VACCINAŢI LE CRESC COARNE, COPITE ŞI CAPETE DE VACĂ.

O revistă specială, „Cow-pox chronicle", a fost înființată în Anglia pentru a distruge faima lui Jenner și a metodei sale.

Scandalul a atins apogeul în 1802, cînd, sub presiunea opiniei publice derutate, Camera Comunelor a deschis o anchetă în această problemă. La această anchetă, care a durat cîteva luni, au răspuns o serie de medici de prestigiu pe vremea aceea, printre care Woodville, fostul dușman, acum convertit, care a afirmat că a vaccinat 7 300 de copii fără nici un accident, dr. M. Hume de la spitalul St. Georges, care și-a vaccinat propriii săi copii, dr. I. Ash, medicul Curții regale, care de asemenea și-a vaccinat copiii etc. etc.

Ancheta pe care dușmanii lui Jenner o vedeau drept lovitura de grație împotriva „șarlatanului de la Berkeley" dă o strălucită ripostă detractorilor. Camera Comunelor, pe baza celor cîteva sute de declarații, proclamă victorioasă metoda jeneriană și acordă autorului ei frumoasa recompensă de 2 000 de livre, pe care Jenner se grăbește să le folosească pentru dezvoltarea și consolidarea Institutului vaccinal.

Dușmanii nu se astîmpără. Doctorul Rowley publică la Oxford *Apel solemn împotriva vaccinării*, fără să se lase intimidat de decizia parlamentului britanic, care acorda lui Jenner o a doua recompensă, în valoare de 20 000 de livre.

Pe aceeași linie, cîțiva membri din conducerea Institutului vaccinal „descoperă" că, de fapt, Jenner nu e primul care a folosit vaccinarea. Un fermier din Yetminster, Jetsy, auzind, ca și Jenner, de credința populară că „buba vacilor ferește de variolă", și-a vaccinat în 1774 nevasta și copiii. Fermierul Jetsy este adus cu mare pompă la Londra, prezentat peste tot drept descoperitorul metodei, dus în atelierul pictorilor ca să-i imortalizeze trăsăturile.

Cu toată această înscenare, gloria lui Jenner nu pălește. Este perfect adevărat că oamenii cu spirit de observație, aparținînd multor popoare, au remarcat cu mult înainte de Jenner că variola vacilor inoculată la om dă erupție minimă și o rezistență maximă față de infecția umană. În țara noastră chiar, se citează cazuri în care țăranii din Transilvania și Dobrogea rîcîiau cu cuțitul „bube" de la vaci și le frecau pe brațul sau coapsa scarificată a copiilor.

În comuna Rîpa de Jos (Mureș), locuitorii obișnuiau încă de pe la 1800 să spele ugerul vacilor bolnave de variolă cu lapte proaspăt muls, apoi să îmbăieze copiii în acest lapte (Al. Lenghel).

Cu aproape 30 de ani înaintea apariției lucrării lui Jenner, un medic veterinar (probabil), care se ascundea sub pseudonimul „Stăpînul bătrîn", a descris în revista „Algemeine Unterhandlungen" (1769) diferite boli contagioase ale vitelor cornute mari, arătînd cu această ocazie că oamenii care s-au îmbolnăvit de variola vacilor nu se mai îmbolnăvesc de variolă umană în timpul epidemiilor.

Dar de la aceste practici și constatări pur empirice la prezentarea ordonată a metodei și generalizarea ei este însă o mare distanță. Deși nu și-a putut explica niciodată mecanismul intim al protecției antivariolice a vaccinei, Jenner are marele merit de a fi demonstrat fără putință de tăgadă superioritatea vaccinării asupra variolizării, cu argumentele omului de știință, ale experimentatorului.

Drumul glorios al metodei jeneriene în lume începe cu traducerea în franceză a textului integral al broșurii lui Jenner, făcută în 1798, puțin după apariție, de medicul elvețian Odier. El a numit pentru întîia oară limfa recoltată de la vacile bolnave „vaccin", termen generalizat apoi de Pasteur pentru toate produsele biologice ce dau organismului o imunitate activă.

Scanned with OKEN Scanner

Printre puținele țări care au adoptat vaccinarea jenneriană a fost Belgia, Elveția, Germania, Franța, Rusia și Țările romîne. La Petersburg, Ecaterina a II-a a urmărit personal evoluția pustulei pe brațul copilului Ivan Petrov. Operația terminîndu-se cu bine, copilului i s-a schimbat numele, din ordinul împărătesei, în Ivan Vaccinov. În opera de răspîndire a vaccinării în patria noastră, merite deosebite revin medicilor Constantin Caracaș și Francisc Nyulas.

DR. CONSTANTIN CARACAȘ.

Constantin Caracaș (1773 — 1828), romîn macedonean, și-a făcut studiile la Viena. În 1800 este numit medicul orașului București. Temperament activ, entuziast, el a introdus în același an vaccinarea antivariolică în Muntenia, adică numai doi ani de cînd Jenner și-a publicat lucrarea. Cu alte cuvinte, Caracaș a fost unul din primii partizani ai noii metode din străinătate, într-o epocă în care medicul englez era atacat și ponegrit în propria-i țară. Caracaș este și unul din oamenii care au căzut eroic în lupta cu germenii infecțioși. El a murit de ciumă în 1828, îngrijind de victimele epidemiei din acel an.

Francisc Nyulas (1758—1808) este autorul lucrării *Vaccina la Cluj*, apărută în 1802, și unul din partizanii transilvăneni ai vaccinării. În această lucrare, Nyulas descrie felul în care țăranii transilvăneni își „vaccinau" copiii. Primele vaccinări au fost practicate de Nyulas la Cluj în 1801. În sfîrșit, în Moldova, vaccinarea a fost introdusă în 1804 de medicii Hesse și Frőhlich.

În ce-l privește pe creatorul metodei, Edward Jenner, el are mari merite și în domeniul conservării materialului de inoculat. Într-adevăr, este foarte interesant modul în care a rezolvat Jenner problema foarte spinoasă a trimiterii materialului vaccinal în alte țări. La început, el a expediat la Viena limfă vaccinală lichidă. Vaccinările efectuate acolo de prietenii săi, dr. Preschier și dr. de Carro, s-au soldat cu eșecuri. A fost ușor de înțeles cauza chiar pe vremea aceea, deși încă nu se știa că virusul din vaccin se inactivează, că limfa veche nu dă rezultate.

S-au căutat alte metode de conservare. Limfa vaccinală a fost dusă în Franța în fiole cu hidrogen, introduse într-o baie de mercur acoperită cu o băşică de porc. Tare curios trebuie să fi privit Talleyrand pe cei doi medici francezi

care l-au vizitat în 27 mai 1800 și care l-au anunțat că sînt gata să înceapă primele inoculări în Franța. Dar și eșecul acestei „conservări" n-a întîrziat.

Așa se face că, la un moment dat, *criza* conservării materialului vaccinal era să compromită însăși metoda, deoarece aproape toate vaccinările se soldau cu eșecuri lamentabile.

Tot Jenner are marele merit de-a fi găsit soluția. El a impregnat cu limfă vaccinală fire de bumbac, de mătase sau bucățele de stofă. Cum era și de așteptat, limfa s-a uscat, dar firele frecate pe pielea scarificată, la două-trei luni de la îmbibarea lor cu limfă, au provocat apariția pustulei vaccinale, semn că materialul nu s-a degradat. Astfel s-a răspîndit vaccinarea în toată Europa, în colonii și în America.

Rezolvarea găsită de Jenner prezintă o importanță nebănuit de mare pentru practica imunologică. Ea stă la baza unei metode foarte moderne de conservare a produselor biologice (vaccinuri și seruri), cunoscută sub numele de liofilizare (sublimare în vid la temperaturi scăzute).

Jenner nu a rămas la Londra, în ciuda faimei internaționale pe care și-a cîștigat-o. În satul natal, la Berkeley, el și-a construit în grădină un mic pavilion, cu o singură cameră, unde primea zilnic zeci de oameni pe care îi vaccina gratuit. Pe frontispiciul clădirii a pus să se scrie „Templul vaccinei".

În dimineața zilei de 26 ianuarie 1823, un om al casei l-a găsit mort înaintea ușii bibliotecii sale. Jenner-omul dispăruse. Opera sa însă cucerea zi de zi gloria posterității.

Scanned with OKEN Scanner

7

Înaintaşii

Nu ne putem asocia acelor literaţi şi istorici ai medicinei care de la Jenner fac un salt neverosimil la Pasteur şi Koch motivîndu-şi atitudinea prin aceea că prima jumătate a secolului trecut e săracă chipurile în fapte „suculente", în realizări zguduitoare. Eroarea este cu atît mai mare, cu cît nu reflectă numai un viciu de documentare, ci creează impresia că marii corifei ai bacteriologiei din secolul al XIX-lea — Pasteur, Koch, Mecinikov, Roux, Babeş ş.a. — au fost genii, apărute din senin. În realitate, marile descoperiri care au adus mai tîrziu izbînzi omului împotriva microbilor şi virusurilor se datoresc şi unor înaintaşi care, prin munca lor stăruitoare, au clădit treptele gloriei luptătorilor cu infecţia din secolele următoare.

Primele jaloane ale războiului modern cu infecţia

Descoperirilor de anatomie şi fiziologie iniţiate în secolele al XVI-lea şi al XVII-lea de către A. Vésal, Falloppio, Leonardo da Vinci, R. Colombo, M. Servet, W. Harvey ş.a. le-au urmat altele în secolul al XVIII-lea, datorite lui G.B. Morgani, F.X. Bichat, A. Haler, G. Prohaska, fraţii J. şi W. Hunter etc. Unii dintre aceşti oameni de ştiinţă au fost chiar contemporani sau profesori ai lui Jenner. Meritul lor este de a nu se fi limitat la descrierea anatomică a unor organe şi ţesuturi din corpul omului şi animalelor, la modul de funcţionare al lor, ci de a fi studiat deopotrivă şi aspectul anatomic al organelor şi ţesuturilor bolnave recoltate prin necropsie. Cu alte cuvinte, ei au creat o ramură nouă a medicinei, anatomia patologică, ştiinţă strîns legată de diagnosticul bolilor infecto-contagioase.

Giovanni Battista Morgani (1682—1771), fost profesor la Padova, este autorul unei cărţi deosebit de importante: *De sedibus et causis morborum per anatomen indigatis* (Despre sediul şi cauza bolilor, descoperite prin mijloace anatomice). Cartea, apărută în 1761, aduce — pe lîngă descrierile anatomopatologice ca atare — şi o serie de idei noi, din care cea mai importantă este aceea că tulburările funcţiilor organismului au la bază leziuni anatomice care pot fi descoperite prin autopsie.

François Xavier Bichat (1771—1802) nu se mulţumeşte cu studiul „în mare" al organelor şi ţesuturilor bolnave. Discipol spiritual al lui R. Hooke şi M. Malpighi, Bichat a lucrat asiduu la microscop, descoperind că leziunilor vizi-

Scanned with OKEN Scanner

bile cu ochiul liber le corespund și leziuni microscopice. Din păcate, el a fost un vitalist (credea că țesuturile conțin un principiu vital).

Urmînd linia inițiată în știință de R. Hooke și M. Malpighi, o serie de alți cercetători, printre care medicul ceh Jan Purkinje, botanistul rus P. F. Goreaninov, botanistul englez R. Brown (1773—1858), ca și germanii J. Schleiden și Th. Schwann, au demonstrat la sfîrșitul secolului al XVII-lea și în prima jumătate a secolului următor că celula este elementul arhitectural de bază atît în lumea animală, cît și în cea vegetală, că celulele au în general o structură asemănătoare (ideea unității de structură a animalelor și plantelor), că dezvoltarea animalelor și plantelor este supusă unor legi comune etc. etc. Precursorii evoluționismului în biologie, G. F. Wolff (1734—1794), A. Kaverznev (1748—1778), C.M. Baer (1792—1876) și J. B. Lamarck (1744—1829), prin loviturile pe care le-au dat fixismului, au eliberat gîndirea medicală de explicații supranaturale și i-au dat orizont.

În sfîrșit, un aport deosebit în formarea unei concepții medicale moderne l-au adus și descoperirile de chimie și fizică ale unor savanți ca M.V. Lomonosov (1711—1765), A. L. Lavoisier (1743—1794), H. Helmholtz (1821—1894), L. Galvani (1737—1798), J. L. Gay-Lussac (1778—1850), J.P. Joule (1818—1889) etc.

Epidemii și epizootii

În a doua jumătate a secolului al XVIII-lea și prima jumătate a secolului al XIX-lea au bîntuit numeroase epidemii. Ciuma, la fel de periculoasă ca în secolele trecute, a trecut peste Europa în valuri epidemice vaste. De-abia către începutul secolului al XIX-lea epidemiile de ciumă s-au rărit, datorită, pe de o parte, măsurilor foarte severe de carantină, izolare și oprire a circulației mărfurilor, pe de alta rezultatelor războiului biologic dintre șobolanii negri și cei cenușii, soldat cu victoria acestora din urmă. Variola a continuat și ea să facă ravagii pînă după anul 1800, cînd vaccinarea după metoda lui Jenner i-a redus mult din sfera de răspîndire. Sifilisul (luesul) a început să îmbrace în această epocă „o haină" epidemiologică nouă. Nu s-au mai semnalat molime vaste de „boală galică", asemănătoare acelora la care fusese martor Fracastoro, dar maladia s-a transformat într-o infecție ascunsă, cu evoluție lentă, cu simptome de început discrete, dar cu sfîrșit dramatic, de boală nervoasă gravă. „Camuflarea" simptomelor sifilisului, starea de aparentă sănătate temporară au devenit pentru luptătorii cu infecția o problemă dificilă. Lueticii erau acum mult mai greu de depistat, astfel încît, amestecați printre oamenii sănătoși, ei răspîndeau nestingheriți boala. La rîndul ei, lepra cunoștea în secolul al XVIII-lea cea mai vizibilă decadență din istoria sa. Acest lucru era valabil însă numai pentru Europa, deoarece Asia a continuat încă multă vreme să fie un focar de lepră.

Paralel cu bolile așa-zise „clasice", în perioada de care ne ocupăm au fost diagnosticate la oamenii din Europa și din Asia alte infecții grave: holera, poliomielita, hepatita epidemică, gripa, scarlatina, difteria, turbarea, febra galbenă, tuberculoza etc.

Scanned with OKEN Scanner

La animale, pesta bovină, febra aftoasă, pasteurelozele, rujetul, pesta aviară ș.a. au continuat să provoace pierderi uriașe șeptelului de pe toate continentele.

„Contagiul viu" dobîndește noi adepți

Disputa dintre teoria „miasmelor morbide" și aceea a contagiului viu devine deosebit de înverșunată către sfîrșitul secolului al XVIII-lea și începutul secolului al XIX-lea. Partizanii contagiului viu se străduiesc să impună ideea după care bolile sînt opera unor paraziți microscopici și nu a unor miasme imaginare, cu atît mai puțin rezultatul schimbărilor bruște, inexplicabile a calităților fizico-chimice a umorilor.

Pe această linie de gîndire se situează o serie de medici ai vremii, dintre care unii au fost celebri, alții, practicieni modești, au rămas pînă de curînd îngropați în uitare. Din această ultimă categorie face parte medicul vienez Marc Antonius Plenciz (1705—1786). Se poate spune despre Plenciz că a pus ordine în ideile despre contagiune care circulau în vremea sa, așa cum Fracastoro a făcut-o cu 200 de ani mai înainte. Medicul vienez n-a făcut studii asupra „animalculelor"; argumentele sale nu sînt decît ecouri ale operelor mai vechi care susțineau contagiul viu, totuși ideile sînt expuse cu atîta claritate, cu atîta forță de sinteză, încît par scoase din cercetările moderne.

Așa cum reiese din cartea pe care a publicat-o în 1762, *Opera physico medica*, Plenciz crede cu toată convingerea că „semințele morbide" există. El le aseamănă cu semințele plantelor: așa cum o sămînță vegetală va da naștere numai unei anumite plante (sămînța de muștar muștarului etc.), tot așa fiecare boală are sămînța ei. Intrînd în corpul omului sau animalelor, „sămînța morbidă" va reproduce numai boala a cărei sămînță este.

Cu alte cuvinte, Plenciz susține ideea specificității bolilor infecțioase, idee mai veche, dar care capătă la el claritatea argumentului clasic. Inamic al miasmaticilor, Plenciz nu crede că putreziciunile generează miasme, ci, dimpotrivă, că germenii infecțioși, prin acțiunea lor asupra organismului, dau naștere putreziciunii și puroiului.

Referindu-se la germenii care dau maladiile, Plenciz precizează că aceștia nu pot fi văzuți decît cu microscopul, că pot rămîne mult timp pe obiecte și în apă, că pot cuceri cu repeziciune teritorii întinse, că își păstrează mult timp vitalitatea și că, o dată intrați într-un organism receptiv, se înmulțesc foarte repede.

În aceeași lucrare, medicul vienez dovedește că a observat fenomenul de infecție latentă, stare în care microbii sînt prezenți în organism, dar nu produc semne clinice vizibile. Deosebit de valoroasă pentru vremea aceea este previziunea după care starea de latență se datorește slabei puteri infectante a germenilor infecțioși. Plenciz precizează că, de îndată ce organismul suferă o slăbire (oboseală, foame, traume nervoase etc.), semințele morbide pot să-i înfrîngă rezistența și să dea boala. Plenciz atribuie latența „unei obișnuințe a germenilor cu umorile organismului". Dînd la o parte haina de exprimare naivă și unele imprecizii, putem să credem că Plenciz a întrevăzut fenomenul de premuniție[1].

[1] Stare de rezistență specifică cu un echilibru aparent între germenul infecțios și gazda sa.

Scanned with OKEN Scanner

În ciuda ideilor sale moderne, dintre care multe au fost confirmate de cuceririle ulterioare ale științei, Marc Antonius Plenciz a rămas un necunoscut în secolul său. Opera lui Plenciz, care marca începutul ofensivei concepției contagiului viu, a fost ignorată tocmai pentru că la mijlocul secolului al XVIII-lea gîndirea medicală era dominată de tot soiul de curente iatromecaniciste, amestecuri hibride de materialism cu animismul și vitalismul.

Un alt partizan de frunte al ideii contagiului viu a fost și medicul rus Danilo S. Samoilovici (1744 sau 1743—1805). Samoilovici și-a făcut studiile la Petersburg, creîndu-și faima de bun epidemiolog. Renumele și l-a cîștigat în lupta cu ciuma, și în special în cursul marii epidemii care a bîntuit Moscova în 1771. Mai tîrziu, între 1784 și 1793, Samoilovici a organizat admirabil spitalele de izolare în sudul Rusiei.

Adversar hotărît al teoriei miasmatice și adept al contagiunii directe în ciumă, el a căutat mult timp germenul bolii dar neposedînd o tehnică adecvată, eforturile sale au rămas zadarnice. D.S. Samoilovici a încercat — prin anii 1792—1793 — prepararea unui vaccin[1], inoculînd la oamenii sănătoși doze foarte mici de „ciumă slabă". Nu putem preciza ce înțelegea el prin acest termen. Foarte probabil că el inocula puroi din buboanele unor bolnavi cu forme ușoare de boală, puroi diluat în apă.

Știind că aceste încercări au fost făcute prin 1792—1793, ani în care a apărut una din principalele sale lucrări[2], și reținînd că Jenner și-a publicat lucrarea cu șase ani mai tîrziu, în 1798, reiese că Samoilovici nu s-a inspirat din vaccinarea jenneriană, ci a încercat o generalizare originală a vechii metode de variolizare, devenită cunoscută lumii științifice datorită articolului medicului Emanoil Timoni, publicat în „Philosophical Transaction" din 1717.

Medicina italiană se poate mîndri că a dat și ea un reprezentant marcant al doctrinei *contagium vivum* în această epocă de început de ofensivă. Este vorba de Eusebio Valli (1762—1816).

Valli este unul din eroii științei, unul din oamenii care și-au sacrificat viața în lupta împotriva epidemiei de febră galbenă. Dominat de ideea de a descoperi la microscop microbii acestei boli, el a plecat în Cuba în plin focar epidemic și a murit acolo răpus de boală, fără să-și fi îndeplinit visul[3].

Desigur că nu numai Plenciz, Samoilovici și Valli au fost partizani ai ideii contagiului viu în această perioadă istorică, ci și o serie de medici mai puțin cunoscuți, care n-au lăsat însă o concepție coerentă și nu s-au distins prin scrieri în acest sens.

Trebuie să precizăm că eforturile acestor precursori pentru a impune lumii științifice ideea unui contagiu viu se lovesc, la sfîrșitul secolului al XVIII-lea și începutul secolului al XIX-lea, de o serie de curente neștiințifice care dominau medicina epocii.

Puterea de seducție a acestor curente se vădește în 1785, cînd Societatea de medicină din Paris a instituit un concurs pe tema: „Ce sînt bolile contagioase, în ce mod se transmit ele și care sînt mijloacele cele mai eficace de a împiedica răspîndirea lor".

---

[1] Termenul este utilizat și aici în sens explicitar.

[2] *Kratkoe opisanie mikroskopiceskih isledovanii o susçestve iada iazvennogo*, Odesa, 1792.

[3] Eșecul lui E. Valli este explicabil azi, cînd se știe că febra galbenă este produsă de un virus, invizibil cu cel mai bun microscop „de lumină" contemporan. Virusul poate fi fotografiat doar la microscopul electronic.

Scanned with OKEN Scanner

Lucrarea premiată de Academie aparţine lui Franz Xavier Mezler. El combate cu vehemenţă „teoria parazitară" a îmbolnăvirilor contagioase şi încearcă să desfiinţeze pur şi simplu doctrina contagiului viu. Autorul opune contagiului viu o arhitectură bizară de miasme care se nasc în organism, „descoperă" tot felul de factori nervoşi şi umorali şi respinge ideea că tuberculoza, gonococia, scarlatina ar fi contagioase. Toate aceste aberaţii cucereau laurii Academiei la mai bine de 20 de ani de cînd Plenciz expusese atît de clar ideile sale.

Nu mai puţin greşite erau şi ideile acelor medici care adaptau la fenomenul contagiunii ideile aşa — zisei filozofii naturale a lui Shelling şi Oken. Pentru aceşti medici — printre care şi un profesor celebru de la Jena, Dietrich Kieser — boala contagioasă, fie tifos, scarlatină, febră aftoasă, pojar etc., este „un stadiu spre desăvîrşirea organismului, aşa cum stadiul de nimfă este o etapă a metamorfozei ce duce viermele de mătase la fluture (stadiu superior)". Kieser interpreta, de pildă, cojeala (descuamaţia) în scarlatină ca pe o asemenea metamorfoză, care duce implicit la o înviorare, la o împrospătare a vitalităţii.

Aplicînd în clinică această teorie, adepţii lui Kieser refuzau să oprească invazia unei boli contagioase, deoarece asemenea atitudine ar compromite „împrospătarea" organismului, ar salva de la moarte pe acei oameni care în mod logic trebuie să piară ca să nu compromită rasa umană. Adepţii lui Kieser s-au opus vehement vaccinării după metoda Jenner, deoarece aceasta, împiedicînd apariţia variolei, primejduieşte selecţia şi compromite ameliorarea rasei umane.

Din fericire, această teorie, cu concluzii antiumane, reacţionare, n-a găsit decît puţini adepţi. În celelalte ţări din Apusul Europei, şi mai ales în Franţa, domina „teoria diatezei". După această teorie, o persoană avea predispoziţie de a se îmbolnăvi de anumite boli mai frecvent decît o altă persoană. Pornind de la o idee valabilă în anumite boli, o serie de medici din Franţa au extins-o şi la bolile infecţioase. Astfel s-a ajuns la exagerarea de a se considera că tuberculoza, scarlatina şi pojarul sînt boli diatezice. Jongleria verbală cu diateza i-a scutit pe unii medici de a mai căuta cauza reală a bolilor infecţioase. Pentru aceştia tot ce era obscur era explicat printr-o diateză. Nu e de mirare astfel că, în prima parte a secolului trecut, numeroşi clinicieni considerau că auzul şi pipăitul lor sînt suverane în materie de diagnostic. De altfel, această situaţie se vădeşte şi în faptul că în Franţa primul laborator de analize medicale a luat fiinţă abia în 1866, la „Hôtel Dieu" din Paris, în urma stăruinţelor cunoscutului clinician Jules Louis Béhier. În Rusia, unde feudalismul întîrziat opunea burgheziei în ascensiune cel mai retrograd bigotism, cercetări de laborator se făceau cu şi mai mare greutate.

În sfîrşit, „contagiul viu" s-a lovit în acest început de secol al XIX-lea de localicism. Localiciştii, epigoni ai operei lui Morgani, afirmau că fiecare organ sau ţesut are bolile lui specifice, bine determinate. Ei ignorau în mod voit legăturile şi interdependenţa dintre organe şi nu recunoşteau că boala, chiar localizată, este de fapt suferinţa întregului organism.

În ciuda teoriei miasmatice, a aplicării filozofiei naturii în medicină, a localicismului, contagiul viu continuă ofensiva începută modest de Plenciz, Samoilovici, Terehovski, Valli ş.a.

În 1836 un medic de ţară din La Teste, Jean Hameau, a îndrăznit să prezinte Societăţii de medicină din Bordeaux cîteva memorii cu privire la agenţii patogeni ai bolilor infecţioase. Asemenea memorii a prezentat Hameau şi şase ani

Scanned with OKEN Scanner

mai tîrziu, în 1842, Academiei de medicină din Paris. Memoriile, publicate apoi sub titlul cu rezonanțe moderne *Étude sur les virus* (Studii asupra virusurilor), nu au suscitat curiozitatea și au fost privite cu destulă ironie, deși în paginile lor medicul rural vădea o perspicacitate excepțională.

În aceste memorii el scria despre diversitatea virusurilor[1], susținînd că fiecare boală contagioasă își are agentul ei infecțios, viu, care se deosebește de alții printr-o serie de proprietăți specifice. Mai mult, Hameau susținea că fiecare boală are o perioadă de incubație în care „virusul" se înmulțește activ, pentru a atinge cantitatea suficientă infectării organismului-gazdă. În memorii sînt analizate amănunțit căile de răspîndire a infecțiilor în natură: apa, aerul, contactul direct etc.

Hameau n-a reușit însă să se libereze complet de ideile miasmatice. El crede, de pildă, că malaria nu poate fi provocată de un parazit viu, ci de o emanație putridă din bălți. Acest lucru nu întunecă însă meritele sale de înaintaș al teoriilor ce aveau să-i facă celebri pe Pasteur și Koch.

În vremea în care Hameau își susținea primele memorii, știința contagiunii experimentale făcuse cîțiva pași înainte. Încă din 1804 Zinke a reușit să transmită turbarea la cîini și iepuri, badijonînd cu salivă de cîine turbat cîteva zgîrieturi pe care le făcuse în gura animalelor de experiență. Nouă ani mai tîrziu, în 1813, același fel de experiențe au fost repetate cu succes de Gruner, ca și de Brachet și Rey. În 1829 Hertwinig demonstra că suspensia de glande parotide de la cîini turbați poate da turbarea la animale sănătoase. De asemenea, în 1836 s-a reușit transmiterea antraxului[2] de la un animal la altul.

Aceste realizări n-au pătruns încă decît în cercuri foarte înguste de savanți; ele n-au cunoscut o răspîndire prea mare.

La fel de puțin cunoscute au fost la vremea aceea și experiențele italianului Agostino Bassi, care în 1834 arăta că boala viermilor de mătase pe care compatrioții săi o numeau „calcino" este opera unui parazit vegetal, a unei ciuperci microscopice. Bassi îndrăznea să facă o afirmație curajoasă. El scria că: „Mulți savanți, dacă nu chiar toți, cred că substanțele contagioase sînt ceva aparte. În realitate, ele nu sînt decît substanțe vii, adică paraziți animalculi și vegetali"[3].

Clarviziunea lui Bassi a fost confirmată curînd, în 1839, cînd Johan Lucas Schoenlein a publicat cartea sa despre patologia ciupercilor microscopice. Medicii au aflat astfel că faimoasa boală de piele, favusul, este produsă de o ciupercă, invizibilă cu ochiul liber (*Achorion schoenleini*). Doi ani mai tîrziu, în 1841, Berg — ca și maghiarul David Gruby (1842) — descoperea ciuperca microscopică *Oidium albicans*. În același an 1842, Müller și Retzius puneau în evidență o altă ciupercă microscopică (primul reprezentant al genului *Mucor*). În urma valului pandemic de holeră din 1849, mulți medici, adepți ai contagiului viu, au căutat microbii acestei temute boli în dejecțiile bolnavilor, fără a descrie însă vibrionii, ci niște germeni (pe care nu-i putem identifica) care au fost catalogați drept ciuperci microscopice. Printre acești cercetători sînt Brittan (1849), Swayne (1849), Budd și alții.

Tot către mijlocul secolului trecut și-a desfășurat cercetările și francezul Alfred Donné (1801—1878). Microscopist încercat, Donné vorbește de microbii

---

[1] Termenul era utilizat de Hameau pentru toți germenii infecțioși, spre deosebire de delimitarea actuală care înțelege prin virus elementul ultrafiltrabil.

[2] Boală numită și cărbune (popular dalac).

[3] Agostino Bassi, *Del mal del segno, calcinacio o moscaridino*, Pavia, 1834.

pe care i-a găsit în ulcerele sifilitice (nu este vorba însă de *Spirocheta palidum*, ci de niște germeni saprofiți). Meritul său real constă în aceea că a fost primul care a văzut și descris flagelatul *Trichomonas vaginalis* în secreţii genitale.

Din această perioadă datează și încercările de clasificare a microbilor efectuate de Cristian G. Ehremberg (1795—1876), Felix Dujardin (1801—1860) și Karl W. Nägeli (1817—1891), încercări care veneau să completeze pe cele întreprinse de Karl Linné în 1767. Toate aceste descoperiri și preocupări de a clasifica microbii confirmau vederile medicului rural francez Jean Hameau și dădeau impuls cercetării microbiologice.

IAKOB HENLE.

Aproape în aceeași perioadă trăia în vechiul oraș universitar german Göttingen profesorul de anatomie Friederich Jakob Henle, un as al bisturiului și orator vestit.

Născut în 19 iulie 1809, Henle a arătat din copilărie înclinație spre meditație. Studentul de la Bonn și Heidelberg termina medicina în 1832 (anul debutului lui Hameau la Societatea de medicină din Bordeaux) cu o teză de anatomie pură.

Pînă să ajungă să mediteze la destinul germenilor infecțioși, Henle se pasionează pentru botanică. Studiază misterul florilor la Paris, în „Jardin des Plantes", apoi, trecînd prin Berlin, se stabilește la Göttingen și devine de timpuriu „bătrînul Jakob".

Rodul studiilor de anatomie microscopică pe care le întreprinde și care-l apropie de organismul bolnav (și implicit de infecție) nu se vede încă. De sub condeiul său erup trei volume din *Systematische Anatomie*, în care relevă descoperiri în componența nefronului (ansa lui Henle), a endoteliului vaselor sanguine etc.

De-abia mai tîrziu, în 1840, îi apare la Berlin *Patologische Untersuchungen* (Cercetări patologice), iar la Braunschweig, începînd din 1846 pînă în 1853, seria de volume *Handbuch der rationelle Pathologie* (Manual de patologie rațională).

În aceste ultime scrieri, „bătrînul Jakob" afirmă cu destulă convingere că bolile infecto-contagioase sînt opera unor paraziți microscopici, că în combaterea lor trebuie să se țină seama de acest lucru. Se pare că Henle nu a cunoscut lucrările lui Bassi, dar le-a cunoscut, probabil, pe cele ale lui Schoenlein.

Scanned with OKEN Scanner

Cu toate aceste mărturii despre contagiul viu, lumea științifică privea cu îngăduință și ironie teoriile fantastice despre pericolul microbian, și asta... la aproape 200 de ani de cînd Antony van Leeuvenchoeck a văzut primele „animalcule".

Medicul Prus, mai violent, scria în 1846, în legătură cu ideile lui Hameau, Donné și Henle, că doctrina ce acuză microbii ca fiind agenții bolilor infecțioase „este nu numai ipotetică, dar fantasmagorică și nedemnă pentru acea epocă".

Ce să ne mai mirăm de acest miopism științific cînd însuși Henle a clătinat neîncrezător din cap atunci cînd i s-a adus la cunoștință că o serie de medici, ca Delafond, Rayer, Pollender, Brauell și Davaine, au reușit să transmită antraxul de la un animal la altul. Bătrînul Jakob și-a continuat imperturbabil cursul la Facultatea din Göttingen fără să bănuiască că cercetările ce se făceau asupra antraxului confirmau tocmai vederile sale.

La Paris însă calmul de la Göttingen se risipise de mult. În 1850 decanul Facultății de medicină, Pierre François Rayer, ajutat de tînărul medic Casimir Davaine, au descoperit în sîngele unei oi moarte de cărbune că „globulele roșii, în loc să rămînă separate, așa cum se întîmplă cu globulele sîngelui sănătos, se adunau în grămezi, în mase neregulate; pe lîngă acestea, în sînge erau prezente mici bastonașe filiforme, cu o lungime cam de două ori mai mare ca a globulei roșii. Aceste mici corpuri nu prezentau nici o mișcare spontană"[1].

Cîțiva ani după publicarea notei lui Rayer, în 1857, un medic veterinar din Rusia, F.A. Brauell, a văzut la microscop și a descris microbii antraxului. Brauell, care era profesor la Dorpat (actualmente Iuriev), este primul care a găsit microbii cărbunelui în sîngele unui om mort de această boală. Este, de altfel, primul microb descoperit într-o infecție umană.

La 27 iulie 1863, Davaine revine în arena științifică. Într-o notă prezentată Academiei de Științe, el reia ideea, susținînd că antraxul era sigur produs de numeroasele bacterii ce se găsesc cu regularitate în sîngele animalelor moarte de cărbune. Davaine anunță că a obținut și o infecție experimentală. El a inoculat sînge de la oi bolnave la doi iepuri și un șoricel, care au murit la 48—63 de ore de la inoculare. În sîngele acestor animale de laborator, Davaine a descoperit „aceleași cunoscute bacterii *(bacterium)* sub formă de filamente libere, drepte, țepene, cilindrice, extrem de subțiri".

Foarte interesant în nota lui Davaine este faptul că el aseamănă *bacteriile* descoperite de el cu fermentul butiric, despre care scrisese de puțin timp tînărul chimist Louis Pasteur. Davaine are de asemenea meritul de a fi studiat cu toată seriozitatea aspectul bolii experimentale a animalelor de laborator inoculate, precum și unele caractere ale bacilului antraxului. El este primul care a remarcat că sîngele virulent uscat își păstrează puterea infectantă luni de zile. Mai tîrziu, acest lucru a fost explicat de Pasteur și Koch prin transformarea bacililor în spori, formă rezistentă care face ca microbul să supraviețuiască în mediul înconjurător.

Concluziile lui Davaine, exprimate la ședințele Academiei de Științe a Franței din 27 iulie și 10 august 1863, sînt următoarele: „...În stadiul actual al științei, nimeni nu trebuie să caute în afara acestor corpusculi (bacterii. — *n.n.*) agentul contagiunii. Acest agent vizibil... este un organism înzestrat cu viață, care se dezvoltă și se înmulțește ca și ființele vii. Prin prezența și

[1] Citat din nota publicată de P.F. Rayer în „Bulletin de la Société de Biologie", Paris, 1850. Numele lui Davaine nu figurează însă drept coautor al lucrării.

Scanned with OKEN Scanner

înmulțirea sa rapidă în sînge, el determină în compoziția acestui lichid, ca și fermenții, modificări care produc grabnic moartea animalului infectat....

Sper că pe baza unor noi observații (despre bacteridia cărbunoasă — *n.n.*) să pot aduce curînd anumite precizări..., care, extinse la celelalte boli mai mult sau mai puțin asemănătoare ale omului și animalelor, ar dobîndi un interes mai mare".

Dacă aceste cuvinte ar fi fost spuse de Pasteur 20 de ani mai tîrziu, nimeni n-ar fi îndrăznit să le conteste justețea. Pentru faima lui Davaine au fost de ajuns însă cele cîteva note scrise de inamicii săi, Leplat și Jaillard, pentru ca opinia publică să-i conteste experiențele. A trebuit să vină Pasteur și astfel notele lui Casimir Davaine să fie salvate din maldărul de comunicări moarte care zăceau în arhiva Academiei de Științe din Paris.

În concluzie, trecînd peste amănuntele expuse mai înainte, trebuie să se rețină că vechea concepție a contagiului viu a dobîndit, la sfîrșitul secolului al XVIII-lea și prima jumătate a secolului trecut, noi adepți. Acești oameni curajoși au avut de luptat cu curentele neștiințifice care dominau epoca. Ei au deschis drumul marilor bacteriologi de mai tîrziu, Pasteur, Koch, Roux, Behring, Mecinikov, Babeș și alții.

Căutări, căutări!

Astfel putem caracteriza eforturile înaintașilor de a găsi arme de luptă împotriva infecției. Din nefericire, ei nu au putut îmbogăți arsenalul cu o metodă de talia „vaccinării" lui Edward Jenner (care poate fi și el socotit un înaintaș).

Vaccinarea antivariolică, care a cucerit lumea cu o repeziciune demnă de epoca noastră, nu este numai începutul imunologiei științifice, ci este și din punctul de vedere al valorii intrinseci o operă vecină cu perfecțiunea. Au trecut mai mult de 150 de ani de cînd copilul Jammes Phipps a fost salvat de variolă și noi posedăm relativ puține vaccinuri care să imunizeze atît de intens și durabil ca „vaccina" lui Jenner.

Această ciudățenie se explică în primul rînd datorită particularităților virusului variolei vacilor. Fiind atît de înrudit cu cel al variolei umane, avînd aceeași antigenitate, cum se spune în limbaj medical, a fost capabil să imunizeze solid împotriva epidemiilor umane. În plus, virusul *cow-pox* este inofensiv pentru om.

Înseamnă că Edward Jenner, pe lîngă geniu, a avut și destul noroc. El „a căzut" pe un asemenea virus fără să trebuiască să-l caute o viață întreagă. Metoda sa, în ciuda faptului că a fost expusă ordonat, cu argumentele și previziunea omului de știință, are totuși un pronunțat caracter empiric, datorită faptului că, izvorîtă din practică, a cucerit laurii practicii fără să-și dezvăluie calitățile teoretice. Bineînțeles, nu putem pretinde ca Jenner și contemporanii săi să-și explice fenomenul imunității active, totuși nimeni nu a făcut nici cel mai mic efort de a pătrunde taina acestei realizări atît de perfecte.

Lucrul este, din păcate, valabil pentru cei ce s-au inspirat din variolizare (Samoilovici) și pentru cei ce s-au inspirat din vaccinare. Cei mai perspicaci dintre continuatorii operei lui Jenner din prima jumătate a secolului trecut și-au însușit mecanic detaliile metodei, încercînd sporadic să prepare și ei vaccinuri din produse patologice, recoltate de data aceasta din alte boli (scarlatină, rujeolă, pleuropneumonia vitelor).

Scanned with OKEN Scanner

Pentru aceste încercări sînt demne de a fi reținute eforturile lui Rinders Geert (1737—1815), țăran autodidact englez, care — inspirat din variolizare — și-a inoculat între 1770 și 1776 vitele cu sînge, salivă și alte produse patologice de la animale bolnave de pestă bovină, care făcuseră o formă mai ușoară. Rezultatele n-au corespuns așteptărilor, cele mai multe dintre animale murind de pestă.

Amintitele încercări ale lui D.S. Samoilovici din 1792—1793, care inocula pacienților „ciumă slabă", ca și cele ale lui Eusebio Valli de a prepara un „vaccin" contra febrei galbene, au eșuat de asemenea.

Interesante sînt și încercările făcute în Belgia de medicul veterinar Louis Willems (1822—1907). Absolvent al Universității din Louvain, apoi medic la Hasselt, Willems reușește să demonstreze mai întîi că pleuropneumonia vitelor cornute se poate transmite de la un animal la altul prin injecții cu triturat de plămîni bolnavi. El încearcă să obțină imunizarea animalelor, făcîndu-le asemenea injecții în pliul cozii. O parte din animale mor, dar altele rezistă și supraviețuiesc epizootiei. Cînd comunică în 1853 această constatare (obținerea imunității prin injecții cu triturat de plămîn bolnav) este luat în rîs la Academia de medicină din Bruxelles. Un membru spune: „Inocularea peripneumonică este o utopie ce mistifică spiritul uman". Altul exclamă: „Pneumonie prin coadă, ce paradox!".

Cercetările lui Willems au fost confirmate de-abia 45 de ani mai tîrziu (1898), cînd Roux și Nocard au reușit același lucru („pneumonia prin coadă").

„Înaintașii" au rămas în istoria medicinei și pentru alte lucrări, mai complete, mai aproape de adevărul științific. Este vorba de primele aplicări ale metodei antisepsiei în medicină.

Cei mai mulți oameni leagă antisepsia[1] de numele chirurgului englez Joseph Lister. Este perfect adevărat că Lister, inspirat din lucrările lui Pasteur, a dat antisepsiei baza teoretică, ridicînd-o la nivelul de metodă științifică (1867—1869). Nu este mai puțin adevărat însă că, înainte de Lister, o serie de alți medici, ca Buialski, Pirogov, Semmelweisz, au utilizat în chirurgie și obstetrică o serie de substanțe antiseptice fără însă a putea să explice acțiunea lor favorabilă în operații, deoarece nu au făcut nici o legătură între antiseptic și contagiune. I.V. Buialski (1789—1866), chirurg, a observat că mîinile confraților săi pot infecta plăgile operatorii. De aceea, fără să-și lămurească esența acestui fenomen, el recomandă încă din 1830 ca înainte de operații toți chirurgii să-și spele mîinile cu clorură de var. Era, desigur, o observație empirică, dar foarte valoroasă pentru practică și pentru epoca respectivă.

Celebrul chirurg N.I. Pirogov (1810—1881) a reușit, de asemenea, ca în timpul războiului Crimeii să reducă simțitor mortalitatea în spitalele de campanie prin măsuri aspre de curățenie și prin aplicarea aceleiași cloruri de var.

Medicul maghiar Ignaz Philipp Semmelweisz este un alt exemplu de luptător activ cu infecția, de precursor al metodei antiseptice.

Născut în 1818, Semmelweisz și-a făcut studiile medicale la Facultatea din Budapesta, apoi a trecut la Viena, unde și-a luat doctoratul în 1844. Doi ani mai tîrziu îl găsim asistent universitar la o clinică de obstetrică.

Fire sensibilă, înclinat spre poezie și artă, Semmelweisz căuta satisfacții majore în profesiune, dar de cele mai multe ori nu le avea. Era socotit un operator bun: rezolva cu succes nașteri grele, complicate, însă multe din lăuze mureau la cîteva zile după intervenție, din cauza unei boli curente pe care colegii

[1] Metodă care are drept scop distrugerea microbilor de pe un anumit obiect.

Scanned with OKEN Scanner

săi o numeau „febră puerperală". Nu mureau numai pacientele lui Semmelweisz, ci în egală măsură și tinerele mame asistate de alți doctori.

Această realitate tragică îi zdruncinase sistemul nervos, îi dădea obsesii, stări de profundă deprimare și descurajare. Dar iată că în cursul anului 1846 cîteva fapte petrecute în clinică l-au smuls din amorțire. Tînărul medic a început să studieze cu atenție febra puerperală. El a remarcat la început un singur lucru: maladia îmbolnăvește și ucide mai ales pe acele femei care erau consultate și operate după orele în care medicii și studenții executaseră în subsolul clădirii autopsia unor lăuze moarte de aceeași boală. Într-adevăr, colegii săi, ca și studenții, nu țineau seama de nici o regulă de igienă: din sala plină de cadavre, unde studiau cu Karl Rokitansky anatomia patologică, ei urcau în saloanele maternității, purtînd același halat și aceeași bonetă. Adesea se grăbeau să intervină la o naștere mai dificilă uitînd un lucru elementar: să se spele pe mîini.

Mai bine de un an, Semmelweisz a încercat să-și ordoneze observațiile, să tragă o concluzie utilă. Acest lucru nu era ușor. Nimeni nu bănuia că microbii febrei puerperale pot fi luați din cadavre, purtați pe halate și pe mîini și dăruiți cu criminală inconștiență tinerelor mame, care piereau cu sutele în clinicile maternităților din toată Europa.

La vremea aceea, ideile lui Hameau, ale lui Henle erau considerate drept fantezii nedemne de un om de știință. Vocile mamoșilor francezi Lefort, Trélat și Tarnier, care numeau maternitățile „anticamere ale morții", ca și a chirurgului rus Buialski, erau de asemenea prea slabe pentru a acoperi tumultul glasului celui mai celebru patolog german al vremii, Rudolf Virchow, care nici chiar peste 30 de ani n-a vrut să audă de microbi.

După cum se vede, atmosfera nu era de loc propice pentru o concluzie grăbită din care să reiasă rolul bacteriilor. De aceea Semmelweisz a ezitat să se pronunțe, pînă într-o zi a anului 1847, cînd unul din studenți i-a adus o veste gravă: cel mai bun prieten al său, doctorul Kolletschka, asistentul profesorului Rokitansky, se înțepase din greșeală la un deget cu bisturiul cu care tocmai autopsiase o femeie moartă de febră puerperală. Cîteva ceasuri după acest accident a început să i se inflameze întregul braț și nefericitul doctor a căzut la pat cu febră mare. În cîteva zile el a încetat din viață.

Semmelweisz a asistat cu destulă greutate la autopsia prietenului său, dar omul de știință din el nu s-a lăsat copleșit. El a urmărit atent pe profesorul Rokitansky și a rămas uimit de asemănarea perfectă a leziunilor cu modificările patologice pe care le întîlnea cu regularitate la femeile moarte de febră puerperală. Această întîmplare a transformat vechea bănuială în certitudine. Semmelweisz și-a dat seama că un „ce" necunoscut trecuse în urmă cu cîteva zile din cadavrul femeii pe bisturiul lui Kolletschka și de aici, prin înțepătură, în sîngele colegului său. Acest ciclu semăna foarte bine cu desfășurarea lucrurilor observată de el mai înainte cu cîțiva ani: același principiu necunoscut prezent în cadavre se prinde pe halatele și mîinile studenților și trece apoi la lăuze.

Semmelweisz nu și-a dat imediat seama că are de-a face cu o bacterie, totuși n-a întîrziat să ia măsurile pe care bunul-simț i le dictau: el a ordonat studenților să nu mai vină în maternitate direct de la disecție și a obligat întregul personal al clinicii să-și schimbe halatul înaintea fiecărei intervenții, să se spele atent cu apă caldă și să-și cufunde mîinile în borcanele cu soluție de clorură de calciu care apăruseră peste tot în clinică.

Scanned with OKEN Scanner

IGNAZ SEMMELWEISZ.

Rezultatele au fost spectaculoase. În serviciul pe care-l conducea Semmelweisz, mortalitatea prin febră puerperală a scăzut simțitor. Încurajat de aceste izbînzi, el a susținut în același an, 1847, înaintea membrilor Societății medicale din Viena, o memorabilă comunicare în care afirma că febra puerperală este produsă de o otravă, care are puterea să se lipească de mîinile și îmbrăcămintea autopsierilor, care o duc, la rîndul lor, femeilor lăuze. Această „toxină" are în plus puterea de a se înmulți și otrăvi sîngele victimei.

Comunicarea a fost o cădere. Semmelweisz a fost atacat de pretutindeni, batjocorit, declarat „incapabil" și „provocator de scandal". Într-un anumit fel, acest ultim „compliment" purta în el destul adevăr. Descoperirea sa arunca o lumină nouă asupra trecutului. Oamenii nu trebuiau să fie prea perspicaci pentru a înțelege că mii de femei căzuseră victimă unei nepăsări criminale de care medicii și studenții se făceau vinovați. O serie de răuvoitori care se temeau că scandalul le va clătina pozițiile sociale au respins cu injurii ideile lui Semmelweisz, ba chiar au continuat cîtva timp după aceea aceleași practici periculoase. În lupta cu Semmelweisz, ei au fost destul de abili să incite orgoliul unor oameni influenți, ca Rudolf Virchow, care s-au grăbit să-l reducă la tăcere pe Semmelweisz.

Tăcerea a durat 14 ani, timp în care Ignaz a încercat să-și convingă dușmanii prin discuții și prin exemplul clinicii sale, în care febra puerperală fusese învinsă. S-a convins însă că eforturile sînt inutile. Știa că, dacă se mai pronunță public încă o dată, cariera îi este distrusă. Nu exista însă cale de mijloc, nu era posibil nici un compromis cu dușmanii săi retrograzi. Trebuia să aleagă: adevărul și o viață prăbușită, sau tăcerea lingușitoare și perspectiva postului de profesor universitar la Viena.

Semmelweisz a ales lupta și a pășit pe acest drum cu curaj. Nu mai era tînărul de 29 de ani care să fugă din sala Societății medicale speriat de strigătele adversarilor săi, gata să-și pună capăt zilelor. Era un om matur. În 1861, cînd a îndrăznit să scrie și să publice cartea *Die Aetiologie, der Begriff und die Prophylaxis des Kindbettfiebers*, el împlinise 43 de ani.

Scandalul s-a dezlănțuit din nou cu forța unui uragan. Semmelweisz a fost imediat dat afară din clinică și obligat să părăsească Viena, în ciuda protestelor prietenilor săi statornici, profesorii Rokitansky și Skoda.

Scanned with OKEN Scanner

A plecat la Budapesta, unde obținuse mai demult un post de profesor la Facultatea de medicină. Dar, de-abia ajuns aici, un ordin al universității i-a interzis să intre în sala de curs. Cine putea crede că acest episod, tipic vremurilor cînd domnea inchiziția, se putea repeta în plin secol al XIX-lea, la aproape 350 de ani de cînd anatomistul Vesal era alungat în același mod de la Universitatea din Padova pentru că operele sale contraziceau galenismul oficial.

Persecutat, torturat moralicește, fără asigurarea materială a zilei de mîine, Semmelweis s-a lăsat copleșit de deznădejde. Patru ani după apariția cărții sale, în 1865, a înnebunit și a murit în cruntа mizerie a unui ospiciu.

Era în anul în care lupta dintre Davaine și adversarii săi cu privire la vinovăția bacilului antraxului era în plină desfășurare, cînd Pasteur de-abia părăsise problemele de chimie și studia bolile viermilor de mătase și cînd chirurgul englez Joseph Lister executa prima operație „antiseptică", folosind acidul fenic.

Au trebuit să treacă 15 ani pînă cînd Pasteur, descoperind streptococul febrei puerperale, să ceară dreptate pentru Semmelweis, pionier al antisepsiei.

Ignaz Phillip Semmelweis a rămas astfel pe merit în istoria științei mondiale, alături de Plenciz, Samoilovici, Bassi, Hameau, Davaine, Henle și alții. Acești înaintași au deschis orizonturi noi în lupta împotriva germenilor infecțioși, orizonturi ce aveau să dăruiască anilor ce au urmat perspectiva gloriei și, implicit, numele de „epocă de aur a bacteriologiei".

■

Și medicina romînească are înaintașii săi. Aceștia sînt, în genere, precursorii unei lupte științific organizate împotriva molimelor care au bîntuit teritoriul țării noastre în secolul al XVIII-lea și prima jumătate a secolului al XIX-lea. Desigur că opera acestora are mai mult o importanță locală, totuși merită să fie amintită, deoarece a creat acea ambianță și exigență științifică de care a avut nevoie medicina romînească în plină dezvoltare. „Înaintașii" romîni au fost buni organizatori, buni practicieni și au luptat pentru emanciparea medicinei autohtone, pentru răspîndirea cunoștințelor medicale în popor, contribuind la înfrîngerea superstițiilor, atît de dăunătoare unei lupte eficace împotriva epidemiilor și epizootiilor.

Triada transilvăneană definitiv intrată în istoria medicinei romînești cuprinde pe oculistul Ioan Piuariu Molnar (1749—1815), medic și filozof iluminist, pe Vasile Popp (1789—1842), întemeietorul scrisului medical în limba romînă, și pe Pavel Vasici Ungureanu (1806—1881), unul din creatorii terminologiei medicale romînești. Pavel Vasici Ungureanu este și autorul unor lucrări valoroase de cunoaștere și combatere a bolilor contagioase, printre care se remarcă teza sa de doctorat, intitulată „*De peste orientali*" (Despre ciuma orientală). El a fost unul din inițiatorii și conducătorii primei reviste romînești cu conținut medical, care a apărut în Transilvania („Higiena și școala"), și cel dintîi propovăduitor al darvinismului printre romînii transilvăneni[1].

În Țările Romîne, organizarea luptei împotriva epidemiilor debutează prin publicarea unor broșuri de popularizare a măsurilor ce se iau în asemenea cazuri.

---

[1] V. Bologa și S. Izsak, *Fapte și oameni din trecutul medicinei în patria noastră*, Editura Științifică, București, 1962.

Scanned with OKEN Scanner

Medicina ştiinţifică romînească a început să ia avînt o dată cu dezvoltarea spitalelor înfiinţate în secolul al XVIII-lea (Spitalul Colţea, 1709; Spitalul de ciumaţi Dudeşti, 1796; Spitalul Filantropia etc.).

Deşi medicii acestei epoci duceau o activitate individuală şi-şi uneau eforturile doar în cazuri grave, de epidemie, ei simţeau din ce în ce mai mult nevoia unui schimb de idei, a unei colaborări strînse. Aceste cerinţe firești au dus la înfiinţarea primelor cercuri medicale, a primelor reviste de specialitate, a primelor şcoli de medicină. După 1830, la Iaşi, se disting trei medici tineri plini de entuziasm: Mihai Zotta, Iacob Cihac şi Costache Vîrnav. Primii doi organizează în 1830 „Cercul de citire medicinală", care a devenit în 1833 „Societatea de medici şi naturalişti" din Iaşi. Această societate are marele merit de a fi coordonat activitatea ştiinţifică şi de popularizare a cunoştinţelor medicale şi biologice în întreaga Moldovă.

Costache Vîrnav, pe lîngă că a organizat cu talent şi pricepere serviciul medical al Moldovei, luptînd pentru îmbunătăţirea stării sanitare a populaţiei, este autorul unor scrieri valoroase, ca *Holera*, *Istoria naturală* etc. Multe din măsurile împotriva epidemiilor au fost explicate poporului în paginile publicaţiei periodice „Povăţuitorul sănătăţii şi economiei", apărut în 1844 la Iaşi, în urma strădaniilor lui Vîrnav.

În Muntenia, la sfîrşitul secolului al XVIII-lea şi primele decenii ale secolului trecut, se disting cîţiva „desţelenitori", printre care Constantin Caracaş (1773—1828), iniţiatorul vaccinării jenneriene în Muntenia, Ştefan Vasile Episcopescu (1777—1850), autor a numeroase scrieri de popularizare, din care se remarcă în special *Mijloace şi leacuri de ocrotire împotriva ciumei*, apărută în 1824, şi *Practica doctorului de casă*, apărută în 1846, în sfîrşit igienistul Iuliu Baraş (1815—1863), autor şi el a numeroase scrieri de popularizare a cunoştinţelor de biologie şi medicină, ca *Minunile naturii* (1850—52), *Cursul de igienă populară* (1857) etc. În paginile revistei „Isis, sau natura", pe care a editat-o timp de trei ani (1856—1859), Baraş s-a dovedit a avea despre fenomenele naturii unele idei materialiste şi dialectice remarcabile, declarîndu-se adversar al malthusianismului[1]. Din iniţiativa acestui înaintaş şi sub imboldul realizărilor din Moldova, a luat fiinţă în 1857, la Bucureşti, „Societatea ştiinţifică medicală" şi primul spital de copii din acest oraş.

Medicii munteni, ca şi confraţii lor contemporani din Transilvania şi Moldova de care am pomenit, au depus o remarcabilă activitate sanitară şi socială împotriva bolilor infecto-contagioase, activitate ce-i remarcă printre înaintaşii romîni ai acestei lupte.

[1] I. Baraş, *Schimbarea elementelor*, în „Isis, sau natura", 1859, nr. 30.

Scanned with OKEN Scanner

8

Epoca de aur a microbiologiei

În istoria științei, nu se găsește termenul de „epocă de aur". Născocindu-l, cronicarul științei a vrut să desemneze o perioadă în care orice știință particulară devine un adevărat iureș de salturi calitative, o ofensivă pe fronturi largi a investigației, a interpretării, a generalizării.

În lupta cu germenii infecțioși, această epocă cuprinde o perioadă largă de peste o jumătate de veac care începe către jumătatea secolului trecut și ține pînă dincolo de granița secolului al XX-lea.

Este epoca în care a fost dovedită legătura strînsă dintre microorganisme și infecție, în care au fost izolați cei mai mulți dintre microbii patogeni, în în care s-au aplicat pe scară largă primele vaccinuri, în care s-au descoperit seroterapia, chimioterapia și au fost pătrunse fenomenele generale ce se petrec în organismul infectat sau imunizat. Toate descoperirile au însoțit importantele transformări ce se petreceau pe plan social și politic.

Dacă savanții Renașterii au viețuit în perioada de naștere a burgheziei, oamenii secolului al XIX-lea au asistat la nașterea proletariatului industrial modern și a concepției științifice despre lume, materialismul dialectic și materialismul istoric. Chiar în primul deceniu al „epocii de aur a luptei cu microbii" (către 1850—1860), modul de producție capitalist devenise dominant. Franța și Anglia se transformaseră în mari puteri capitaliste. Germania era și ea în plină revoluție industrială. În 40 de ani (între 1800 și 1840) ea și-a triplat producția industrială în toate domeniile. Devenise evident că orînduirea capitalistă învinsese feudalismul pe toate fronturile.

Consecința directă a acestei victorii economice a fost, în cadrul dezvoltării impetuoase a științelor și marele progres al medicinei. În gîndirea științifică s-au impus ideile materialiste. Lucrările epocale de fizică, chimie, matematici și mai ales de biologie ale lui Lamarck, Rulie, Goreaninov, Darwin, Hofman, Helmholz, Haeckel, Schwann etc. au dat lovituri puternice interpretării idealiste, au deschis orizonturi noi pentru luptătorii cu infecția. O parte din oamenii de știință ai epocii au îmbrățișat chiar materialismul dialectic, respingînd deopotrivă interpretările metafizicii idealiste ca și cele ale materialismului naiv și mecanicist.

Evenimentul ideologic cel mai de seamă a fost apariția materialismului dialectic, care a reprezentat o adevărată revoluție în filozofie și în gîndire.

Fără îndoială că cei mai mulți dintre microbiologii de seamă ai epocii de aur nu au cunoscut decît superficial, poate tangențial, adesea deformat, fondul

filozofiei marxiste. Cu toate acestea, au fost unii oameni de știință care prin concluziile pe care experiențele lor le-au impus au adus materialismului dialectic argumente puternice în lupta cu concepțiile metafizice idealiste. Un singur exemplu e suficient. Pasteur, de pildă, care niciodată nu s-a afirmat ca filozof materialist, descoperind esența fenomenului fermentației, a permis să se tragă din el concluzii materialiste privind dezvoltarea generală a materiei înzestrate cu metabolism, a materiei vii. Distrugînd argumentele vitaliste ale partizanilor generației spontane, același Pasteur a spulberat ideea creării și recreării vieții, de către o forță divină. Nu puțini au fost și aceia care, ca Mecinikov, Koch, Babeș etc., au semnalat în scrierile lor nedreptățile sociale și au luat atitudine curajoasă împotriva lor. Totodată, numeroși luptători cu microbii au înfăptuit sau au luptat pentru înfăptuirea unor opere de igienă socială (izolarea tuberculoșilor în sanatorii, clădirea de locuințe pentru săraci, asanarea mlaștinilor generatoare de malarie etc.). Opera lor, care a culminat cu descoperirea unor puternice arme împotriva infecțiilor, a avut o consecință directă în îmbunătățirea condițiilor de trai și de muncă ale oamenilor.

Din păcate, la unii dintre savanții acestei epoci, ideile filozofice pe care le-au exprimat n-au ajuns la înălțimea operei practice. Interpretarea metafizică sau mecanicistă, moștenită de la gînditorii secolelor precedente, ținea încă în robie mințile cele mai luminoase.

Așa cum arăta F. Engels, acești oameni (savanții epocii) erau încă prizonierii metafizicii și adesea ei înșiși nu înțelegeau adevărata importanță a descoperirilor pe care le făceau, descoperiri ce respingeau orice metafizică. Fără să-și dea seama, marii creatori științifici (dintre care unii au ilustrat și „epoca de aur") au fundamentat un nou mod de a gîndi în biologie. „Noua concepție despre natură — a scris Engels — era elaborată în liniile ei principale: tot ceea ce fusese încremenit deveni curgător, tot ceea ce fusese fix deveni mobil, tot ceea ce fusese considerat etern se arătă a fi trecător; se dovedi că întreaga natură se mișcă într-o curgere și un circuit etern"[1].

O personalitate strălucită: Louis Pasteur

Viața lui Pasteur, plină de căutări răscolitoare, nu este acea existență cenușie, săracă în evenimente a omului de laborator, izolat de cei din jur, ci o existență romantică cu răbufniri eroice sau, cum se exprimă savantul francez Pierre Lépine, „un pasionant roman de aventuri închinat viitorului omenirii".

Fiu al unui modest tăbăcar din orășelul Dôle, Pasteur se trăgea dintr-o familie de iobagi eliberați. Străbunicul său după tată, Claude Etienne, a muncit pe moșia conților d'Udrissier la Salina (Jura). Fiind tăbăcar, s-a răscumpărat în 1763, la vîrsta de 30 de ani, contra sumei de patru ludovici de aur.

Louis, născut la Dôle în 27 decembrie 1822, a copilărit în orașul Arbois, unde tatăl său, Jean Joseph, a deschis un atelier de tăbăcărie. La vîrsta

[1] F. Engels, *Dialectica naturii*, p. 13.

de 18 ani și-a trecut bacalaureatul în literatură la Besançon, iar doi ani mai tîrziu (1842) pe cel științific la Dijon, obținînd la chimie calificativul „mediocru".

Elev al Școlii normale superioare la Paris între 1843 și 1846, Pasteur s-a simțit din ce în ce mai atras de studiul chimiei, iar în 1847 a obținut titlul de doctor în chimie și fizică.

În timpul în care s-a ocupat de chimie, Pasteur a dăruit acestei discipline descoperiri de mare valoare. Atacînd cu curaj probleme foarte dificile de cristalografie, el a reușit să producă în laborator acizii tartrici, să ofere metode de separare a racemicilor punînd astfel bazele teoriei disimetriei moleculare. Dar faima mondială a savantului, renumele care a cucerit opinia publică, se datoresc mai puțin cercetărilor de chimie cît celor în legătură cu microbii.

Mult timp el n-a avut idee de existența și caracterele „animalculelor" pe care Leeuwenhoeck le văzuse în urmă cu aproape 200 de ani.

La începutul activității sale, Pasteur s-a ocupat de fermentații și de generația spontană. Au fost două trepte pe care le-a urcat cu convingerea că face chimie pură. În realitate, pe măsură ce descoperea lumea microbilor, își dădea seama de universalitatea lor, de amestecul lor în procesele vitale de pe planeta noastră.

Ar părea că lucrările lui Pasteur despre fermentații și generația spontană nu au legătură directă cu războiul împotriva infecției. În realitate aceste lucrări au o importanță uriașă, deoarece au confirmat în mod indubitabil existența și rolul microbilor în natură, au impus ideea că microorganismele nu se pot naște spontan, că ele pot fi distruse prin sterilizare fără a exista pericolul de a „renaște" etc. Într-un cuvînt, cercetările asupra fermentațiilor și generației spontane au creat baza teoretică a microbiologiei contemporane. Marile realizări de mai tîrziu în lupta cu bolile infecțioase se sprijină tocmai pe aceste studii.

Prima treaptă — enigma fermentațiilor

Prima etapă pe care a parcurs-o Pasteur spre viitoarele sale preocupări de microbiolog a fost descoperirea că fermentațiile sînt opera unor microorganisme, rezultatul activității lor vitale. În zăcătorile fabricii de alcool din Lille unde fermentația alcoolică se producea normal, Pasteur și tînărul chimist Bigo, elev al lui și fiu al proprietarului fabricii, găseau cu regularitate un microorganism format din lanțuri de celule, care se asemăna (ca mod de viață) cu drojdia de bere. În zăcătorile unde fermentația era alterată, pe lîngă „drojdia" formată din lanțuri de celule, Pasteur găsea și alți germeni, de forme diferite. Chemat să explice anomaliile din fabricație, Pasteur organiză în fabrică în toamna anului 1856 un mic laborator.

De unde apăreau în sucul de sfeclă toate aceste microorganisme? Într-o scrisoare adresată la sfîrșitul anului 1859 profesorului și maestrului său, Jean-Baptiste Dumas, Pasteur afirma că „drojdia provine din aerul atmosferic". Afirmația se sprijinea pe o experiență riguroasă: Pasteur a recoltat aseptic

Scanned with OKEN Scanner

zeama din boabe de struguri, a pus-o în fiole sterile și a constatat că în aceste condiții fermentația nu se produce. De altfel, fiolele, care se păstrează la Muzeul „Pasteur" din Arbois, sînt și azi limpezi (sterile). Din această experiență se vădește că Pasteur, deși nu se ocupase decît cu chimia, înțelegea destul de clar că în atmosferă există organisme invizibile care, căzînd într-un anumit mediu propice dezvoltării lor, pot produce fermentații.

De aici s-a inspirat Pasteur pentru realizarea practică de mare însemnătate: prepararea primului mediu artificial pentru microorganisme. Primul mediu folosit de Pasteur în 1859 pentru cultivarea „fermentului lactic viu" conținea: apă distilată 100 g; zahăr candel 10 g; cenușă de drojdie de bere 0,075 g. Amestecul era fiert, filtrat, repartizat în baloane de sticlă și fiert din nou pentru sterilizare[1]. Invenția și-a găsit mai tîrziu o largă utilizare în lupta cu microbii. Pe medii asemănătoare (desigur perfecționate și adaptate cerințelor specifice ale fiecărui microorganism), au putut fi izolați în stare pură dușmanii invizibili care au terorizat omenirea milenii de-a rîndul. Fără medii artificiale, nici una din marile descoperiri bacteriologice din epoca de azi n-ar fi fost posibilă.

De la început Pasteur a înțeles că între fermentație și viață există legături indestructibile. În memoriul prezentat la 3 august 1857 la Societatea de științe și arte din Lille, el a respins ideea lui Liebig după care fermentația este rodul exclusiv al unor descompuneri fizico-chimice din aproape în aproape. El respinge de asemenea ideea că fermentația are loc chiar și atunci cînd drojdia este moartă. Savantul repetă cu convingere că „zahărul nu suferă fermentația alcoolică dacă globulele de drojdie nu sînt prezente și nu sînt vii". Și, ca un revers al medaliei, „globulele de drojdie nu se înmulțesc și nu se dezvoltă dacă în mediu nu există zahăr sau alte substanțe hidrocarbonate în fermentație".

Reiese de aici că Pasteur, chimist fiind, nu s-a lăsat sedus de teoriile fizico-chimice asupra fermentației (la modă pe atunci), teorii care, sub veșmîntul argumentației științifice moderne, căutau să reducă fenomenul vital, atît de complex, la scheme mecaniciste, la simple înlănțuiri de formule.

Înțelegînd că fermentația este un fenomen ce trădează viața microorganismului (pe care Pasteur îl numea oarecum impropriu „ferment" sau „drojdie"), înțelegînd că fermentația reprezintă tocmai procesul de metabolism al acestor microorganisme, savantul a bărat drumul ideilor pseudoștiințifice simplist-mecaniciste. El a spus în nenumărate rînduri: „Cuvîntul viață înseamnă nutriție, dezvoltare". Urcînd noi trepte de înțelegere, Pasteur a generalizat aceste concluzii. El nu s-a mulțumit să constate că fermentația alcoolică este rezultatul activității vitale a unui microorganism, ci și-a pus întrebarea logică dacă nu cumva fenomene asemănătoare sau identice fermentației, pe care o studiase el, nu se petrec și în alte locuri din natură, poate chiar în celulele organismului animal. Afirmînd că „fermentațiile merită totdeauna un loc deosebit în ansamblul fenomenelor chimice și biologice", el a înțeles că fermentațiile sînt caracteristice tuturor fenomenelor vieții.

---

[1] De fapt, folosirea mediilor pe scară largă a început abia după ce Robert Koch a demonstrat că bacteriile se cultivă și pe medii solide (ser coagulat, agar-agar, cartof etc.) și după ce un elev al lui Pasteur, Raulin, a publicat în 1870 teza sa de doctor în științe, *Études chimiques sur la végétation. Recherches sur le développement d'une mucidinée dans un milieu artificiel.*

Scanned with OKEN Scanner

Pe baza acestei descoperiri cît şi a altora contemporane F. Engels a putut mai tîrziu să fundamenteze concepţia materialist-dialectică despre lume[1].

Lucrările lui Pasteur despre fermentaţii au deschis orizonturi noi, au luminat calea marilor descoperiri în patologie. Cîţiva ani mai tîrziu, Pasteur a înţeles că infecţia bacteriană nu este, în ultima esenţă, decît tot o „fermentaţie". În lumina precizărilor ştiinţei contemporane, termenul este impropriu. Îl citãm aici însă, deoarece în epoca în care Pasteur îşi începea cercetările de bacteriologie, el însuşi numea o bună parte din microbii ce-i vedea la microscop „fermenţi", iar unul din partizanii săi, medicul Casimir Davaine — de care am vorbit înainte —, numea bacilul antraxului „ferment" şi infecţia „fermentaţie"[2].

Anul 1861 a fost pentru Pasteur deosebit de rodnic. Studiind fermentaţia lactică, savantul a observat că procesul normal poate lua la un moment dat o întorsătură neaşteptată. În loc de acid lactic începe să se acumuleze în mediu acidul butiric, un acid gras, urît mirositor. El a descoperit şi agentul care provoca această fermentaţie butirică şi l-a numit „vibrion" sau „ferment butiric". Cu această ocazie a observat că „fermentul butiric", care este un microorganism viu, trăieşte perfect în mediile lipsite de oxigen şi moare în prezenţa acestui gaz. Ciudată concluzie şi periculos de neconformă cu ceea ce se ştia pînă atunci despre fenomenele vieţii!

Pasteur s-a mirat şi el şi şi-a amintit, nu fără o mică strîngere de inimă, că, în urmă cu aproape o sută de ani (1774), chimistul Priestley afirmase un lucru perfect logic: „Nu există viaţă fără oxigen". Ideea aceasta a devenit cu vremea o dogmă inviolabilă în biologie. Nimeni n-a putut demonstra contrariul. Pretutindeni, în mări, pe pămînt şi în aer, vieţuitoarele, de la amibă la om, folosesc oxigenul atmosferic ca element de bază al metabolismului lor.

Şi iată că o experienţă de chimie a fermentaţiei răstoarnă această dogmă, demonstrînd că există vieţuitoare care nu folosesc oxigenul atmosferic, ba mai mult, sînt omorîte de oxigen. Deşi a înţeles din primul moment că a făcut o descoperire revoluţionară, Pasteur a fost prudent.

Concluzia sa generalizatoare a fost că, „alături de toate organismele cunoscute pînă azi care nu pot să respire şi să se hrănească decît prin asimilarea oxigenului liber gazos, există o clasă de organisme a căror respiraţie este activă în absenţa aerului. Ele captează oxigenul existent în anumite combinaţii, fapt ce ar determina o descompunere lentă şi progresivă a acestor combinaţii" (aluzie la fermentaţie). Şi mai departe, vorbind de această clasă de germeni

---

[1] F. Engels a arătat că fenomenul vital nu se poate reduce la „un simplu şir de reacţii fizico-chimice". Ideea după care schimbul de substanţe este cel mai de seamă fenomen al vieţii este, după Engels, inexactă şi insuficientă. Şi în lumea materiei fără viaţă găsim un schimb de substanţe foarte activ, dar nu găsim fenomenul vital. „Viaţa — afirmă Engels — este modul de existenţă a corpurilor albuminoide" (înţelegîndu-se prin acestea substanţe proteice în accepţiunea actuală a cuvîntului), „şi acest mod de existenţă constă în esenţă în înnoirea continuă a componenţelor lor chimice prin nutrire şi eliminare" (*Anti-Dühring*, p. 379). Engels vedea cu claritate că viaţa este legată de metabolism. Ştiinţa contemporană a confirmat pe deplin ideile expuse de F. Engels, respingînd schemele mecaniciste în explicarea fenomenului vital.

[2] Nota prezentată de Davaine la Academia de Ştiinţe din Paris în ziua de 27 iulie 1863. Este interesant de ştiut că încă din secolul al XVII-lea, secolul marilor mecanicişti, Robert Boyle, în lucrarea *Asupra unor aspecte patologice ale fizicii*, apărută în 1663, lega apariţia bolilor de fenomenul fermentaţiei. După el, o întreagă pleiadă de iatrochimişti au explicat prin fermentaţie (ca fenomen fizico-chimic) o serie de boli.

Scanned with OKEN Scanner

LOUIS PASTEUR.

Scanned with OKEN Scanner

anaerobi[1]: „...Ei pot, în lipsa oxigenului liber gazos, să respire oxigenul sustras din combinații cu stabilitate redusă".

Aceste ultime precizări sînt deosebit de importante. După cum s-a văzut, Pasteur n-a afirmat niciodată că poate să existe viață fără oxigen, ci a arătat că poate să existe viață fără oxigen gazos liber, ceea ce este, desigur, altceva. El susținea că microorganismele care trăiesc aparent fără oxigen (cum e clasicul său „ferment butiric", dovedit a fi mai tîrziu un bacil) nu fac abstracție de el, ci îl folosesc din alte surse decît aerul atmosferic, și anume din combinații cu stabilitate redusă[2].

De aici reiese că Pasteur n-a dărîmat baza teoriilor lui Lavoisier și ale lui Priestley, ci, completînd-o creator, i-a dat complexitatea de care orice teorie axată pe adevăr are nevoie pentru a supraviețui.

Iată deci că întîlnirea lui Pasteur cu fermentațiile a însemnat pentru chimistul cristalograf revelarea unei lumi noi, lumea microorganismelor, pe care n-o va mai părăsi de aici înainte. Fermentațiile, această primă treaptă în formarea sa, i-au deschis larga perspectivă a biologiei.

A doua treaptă — generația spontană

Într-o după-amiază geroasă din februarie 1859, Pasteur a primit o scrisoare de la un om pe care nu-l cunoscuse pînă atunci. Semnatarul, Felix Archimède Pouchet, medic și naturalist, era directorul Muzeului de istorie naturală din Rouen, fost elev al doctorului Flaubert (tatăl scriitorului Gustave Flaubert).

Scrisoarea lui Pouchet se declara în dezacord cu cercetările lui Pasteur asupra fermentației lactice. Din nota pe care Pasteur o publicase la Academie cu această ocazie (14 februarie 1859), Pouchet reținuse și protesta în special împotriva ideii că „drojdia lactică provine direct din aerul atmosferic".

Profesorul din Rouen îi amintea lui Pasteur că, în urmă cu două luni, la 30 decembrie 1858, publicase și el o notă din care reieșea o concluzie contrară, și anume că microorganismele (infuzorii) nu provin din aer, ci se nasc spontan în mediul fermentescibil.

Scrisoarea lui Pouchet l-a luat pe Pasteur prin surprindere. Studiind microorganismele fermentației, el nu se gîndea că atacă implicit spinoasa problemă a generației spontane, pe care nici unul din savanții secolelor trecute nu reușiseră s-o rezolve.

Cîteva luni mai tîrziu, Pasteur a primit de la Pouchet o carte cu miros de cerneală proaspătă. Ea purta titlul *Eterogenia, sau tratat asupra generației spontane.* Autor, firește, Félix Archimède Pouchet.

[1] Termenul de microbi anaerobi și aerobi a fost creat de Pasteur tot în 1861. El este rezultatul colaborării sale lingvistice și terminologice cu Chassaing, profesorul de limba greacă de la Școala normală superioară din Paris.

[2] Pasteur a fost și aici foarte aproape de adevăr. După moartea sa, o serie de discipoli au fixat definitiv tipurile generale de respirație la bacterii, descoperind, în afară de aerobi și anaerobi, un al treilea tip aerobi-anaerobi facultativ, microbi ce se dezvoltă în egală măsură atît în prezența, cît și în absența aerului atmosferic.

În secolul nostru, sfera noțiunii de respirație a fost lărgită considerabil, prin studiul biochimiei fenomenului la nivelul țesuturilor, efectuat de o serie de medici și chimiști biologi, ca Warburg, Keilin, Paladin, Bach, Oparin, Wieland etc.

Scanned with OKEN Scanner

În prima parte a cărții, acesta dădea chiar definiția: „Generația spontană este apariția unei noi ființe organizate, lipsită de părinți și ale cărei elemente primordiale au fost în întregime extrase din substanțele înconjurătoare".

Și mai departe, retoric: „În ceea ce ne privește, luptăm sub faldurile unui steag impunător și demn de a fi purtat, căci încă din antichitate era înscris pe el numele lui Anaxagora, al lui Leucip, al lui Democrit, al lui Epicur, al lui Aristotel, al lui Pliniu, al lui Lucrețiu, al lui Diodor din Sicilia, iar de la Renaștere încoace și-au înscris aici numele Kircher, Buffon, Needham, Priestley..., Lavoisier..., Lamarck".

În ciuda tonului grandilocvent, Pouchet nu exagera de loc. Ne amintim că în jurul generației așa-zis „spontane" s-a dus o luptă îndîrjită de opinii, care a antrenat într-adevăr toate aceste nume celebre.

Argumentele cu care adepții generației spontane își susțineau teza au fost adesea sub nivelul ideii. Ele conțineau un anumit amatorism stîngaci, au fost elaborate fără metodă și cu destulă superficialitate. Așa se explică insuccesele argumentării științifice ale acestei teorii din antichitate pînă în epoca noastră. Adversarii teoriei generației spontane, de la Redi la Pasteur, au fost în realitate adversarii acestor argumente șubrede și este greșit să ne închipuim că ei au pactizat cu creaționismul. După cum se va vedea în continuare, s-a întîmplat chiar fenomenul paradoxal ca unii adepți ai nașterii spontane să recurgă în ultimă instanță la argumente creaționiste (vezi Pouchet).

În 1810, francezul François Appert găsise o aplicație utilă și practică experiențelor lui Spallanzani. El a introdus mazăre boabe în vase închise ermetic, apoi a așezat aceste vase într-o baie cu apă clocotindă și le-a lăsat acolo trei sferturi de oră. După cîteva săptămîni deschizînd vasele, Appert a constatat că mazărea nu se alterase. Așa s-au născut primele conserve.

Adept al nașterii spontane a microorganismelor din materia fără viață, cunoscutul chimist Gay-Lussac a fost de părere că, conservarea legumelor lui Appert se datorește nu distrugerii prin fierbere a microbilor preexistenți în vasele ermetic închise, ci faptului că, lipsind oxigenul, infuzorii nu s-au mai putut naște spontan din materia fără viață. Savantul german Theodor Schwann s-a opus concluziei lui Gay-Lussac și a căutat să demonstreze că oxigenul n-are nici o legătură cu nașterea spontană a microorganismelor.

În 1836 el a introdus într-un balon de sticlă o fiertură de carne. Balonul a fost închis la flacără, cufundat un timp în apa clocotindă, apoi scos și răcit. Cîteva săptămîni după aceea conținutul era examinat cu atenție. În sucul de carne care nu putrezea, nu exista nici un microb viu. Schwann a hotărît să împrospăteze aerul din bulion, deci să aducă oxigen dinafară, dar printr-un procedeu original. Țeava care aducea aer atmosferic în balon trebuia să treacă printr-o baie de metal topit. Aerul se împrospăta, ce-i drept, dar, trecînd prin baia de metal topit, se încălzea puternic, astfel că germenii ce veneau pe țeavă din atmosferă erau distruși înainte de a pătrunde în balonul cu zeamă de carne. Cum era și normal, sucul de carne a rămas nealterat.

Pouchet n-a vrut să ia în considerație această grăitoare experiență a lui Schwann, care depășise limitele unei replici date lui Gay-Lussac, și a încercat să impună ideea că, dacă sucul din baloane se infectează, aceasta se datorește nu oxigenului, ci unui principiu venit dinafară, aflat în aerul atmosferic și sensibil la căldură (microbi).

Scanned with OKEN Scanner

El a început un șir de experiențe proprii, dintre care cea mai caracteristică a fost următoarea: introducea în balonul de sticlă puțină infuzie de fîn, pe care o aducea în prealabil la temperatura de 100°C, golea din balon aerul atmosferic și-l înlocuia cu oxigen chimic pur, pentru a nu fi acuzat că o dată cu aerul intră în balon și germeni microbieni, închidea ermetic balonul și aștepta. Peste puțin timp, în infuzia de fîn „apăreau spontan ciuperci microscopice și alți germeni". De unde aceste viețuitoare? Doar infuzia a fost în prealabil încălzită la 100°C și orice germen preexistent a fost distrus cu siguranță. Apoi în baloane n-a existat aer atmosferic, ci fie aer artificial, fie oxigen pur lipsit de orice germeni!

Concluzia lui Pouchet nu putea fi decît că din mediul putrescibil, bogat în substanțe azotoase, s-au născut spontan organisme vii[1].

Aici este necesară o explicație. Pouchet nu putea fi atît de ridicol încît să susțină în secolul al XIX-lea ideea naivă cu iz medieval după care aceste ciuperci microscopice s-au născut direct din materia moartă, din substanțele azotoase.

El scria că „protoorganismele nu rezultă din materia brută propriu-zisă, ci din particule organice, din resturi ale fostelor generații de animale și plante". Deci nu moleculele organice se organizează, ci particulele organice (elemente mai mari) care provin din descompunerea viețuitoarelor. Sau, cum se exprimă Pouchet, „aceste particule organice sînt chemate la o nouă viață". Dar cine le cheamă? Pouchet răspunde: „această mutație moleculară este ocrotită de mîna divinității".

Din acestea rezultă că Pouchet și-a trădat stindardul. Numele unor oameni care au recurs la generația spontană tocmai pentru că nu voiau să admită actul creației și existența unui creator, numele lui Anaxagora, Epicur, Democrit, Lucrețiu nu aveau ce căuta pe steagul de luptă al lui Félix Pouchet[2].

Pasteur a răspuns elocvenței ciceroniene a adversarului său prin experiențe simple, ușor de verificat. În primul rînd, el a demonstrat că infuzia de fîn pe care Pouchet o introdusese în balonul steril conținea spori de ciuperci microscopice. Într-adevăr, Pasteur a putut să arate că temperatura de 100°C la care era supusă infuzia de fîn, de către Pouchet, nu este capabilă să ucidă sporii de microorganisme. De-abia la 120°C se poate spera acest lucru[3].

Reieșea că „protoorganismele chemate la o nouă viață de forța vitală" proveneau, de fapt, din sporii unor ciuperci microscopice ce rezistaseră la temperatura de 100°C și care începuseră să se înmulțească în baloanele lui Pouchet de îndată ce acestea se răciseră. Cu alte cuvinte, Pouchet și adepții săi se încăpățînau să susțină că mucegaiurile ce apăreau în baloanele lor proveneau totuși din substanțele organice ale infuziei de fîn, și nu din aer. Obiecția ataca fondul teoriei fermentațiilor a lui Pasteur, deoarece sugera că germenii (drojdiile) lactici, acetici etc. provin din sucul ce fermentează, și nu din praful din aer, așa cum susținea Pasteur. Mai mult, Pouchet

---

[1] F. A. Pouchet, *Notă asupra protoorganismelor vegetale și animale născute în mod spontan în aerul artificial și în gazul oxigen*, Paris, 1858.

[2] Nu trebuie să cădem în greșeala de a-l ridiculiza pe Félix Pouchet. El a fost un savant cinstit, care și-a cîștigat merite de bun zoolog și didact, în ciuda amalgamului de materialism naiv și idealism pe care-l profesa. El a abordat între altele interesante probleme de hibernare și viață latentă la animale.

[3] Cercetările ulterioare au arătat că există spori bacterieni care rezistă și la temperaturi mai mari.

a rîs în public de ideea că aerul înconjurător ar putea fi bogat în microorganisme. Dacă ar fi așa, a continuat el, deasupra pămîntului ar pluti o ceață groasă de microorganisme, „tare ca fierul".

Pasteur n-a încercat să-și imagineze cum ar arăta această ceață de microorganisme, dar a afirmat, la rîndu-i, un lucru foarte interesant. Microbii din aer sînt cel mai adesea legați de firișoarele de praf. Ei nu au o continuitate perfectă. Cu alte cuvinte, există regiuni sau altitudini unde microbii din aer sînt mult mai rari decît în atmosfera plină de praf de deasupra orașelor, a cîmpiei etc.

Pentru a demonstra acest lucru, Pasteur a avut grijă, încă din 1860, să recolteze probe din aer din diferite regiuni ale Franței și de la diferite altitudini. Analiza acestora a demonstrat că densitatea microorganismelor din aer nu este omogenă, că atmosfera orașelor, a cîmpiilor prăfuite este mult mai bogată în microbi. Aceste concluzii au spulberat ideea continuității perfecte de densitate a microorganismelor.

Pentru a demonstra în modul cel mai convingător că microorganismele din baloanele lui Pouchet provin din aer (sau din fînul ținut în prealabil la aer), Pasteur a luat o serie de baloane ce conțineau un mediu putrescent și le-a modelat la flacără gîtul „ca la lebădă", adică în așa fel încît acesta să facă curburi. Orificiul de la capăt era foarte mic (1—2 mm diametru). O parte dintre aceste baloane le-a sterilizat prin fierbere, ca să se asigure că în mediu n-au rămas cumva microorganisme vii. Alte baloane le-a încălzit doar pînă la 100°C, așa cum făcea Pouchet. Apoi a lăsat toate aceste baloane într-un mediu fără curenți de aer. Din cauza deschiderii permanente a gîtului baloanelor, aerul putea intra nestingherit în recipiente (condiție pe care o cerea Pouchet, căci el atribuia aerului proprietatea miraculoasă de a stimula generația spontană). Acest aer era perfect normal; nu era supraîncălzit, ca în experiențele lui Schwann (despre care Pouchet spusese că a alterat aerul ce intra în baloane). În schimb, din cauza prelungirii „în formă de gît de lebădă" a recipientului, praful din atmosferă, încărcat cu germeni, nu putea pătrunde din cauza curburii care proteja interiorul balonului de curenți. Pulberile fine se depuneau în primul cot al gîtului curbat.

Rezultatul experienței a adus victoria incontestabilă a lui Pasteur. Conținutul recipientelor bine sterilizate, cu gîtul de lebădă, a rămas nealterat. Mediul din cele prost sterilizate s-a infectat nu din cauză că ar fi pătruns aer acolo (era doar fără pulberi), dar pur și simplu fiindcă în infuzie rămăseseră spori rezistenți la temperatura de 100°C.

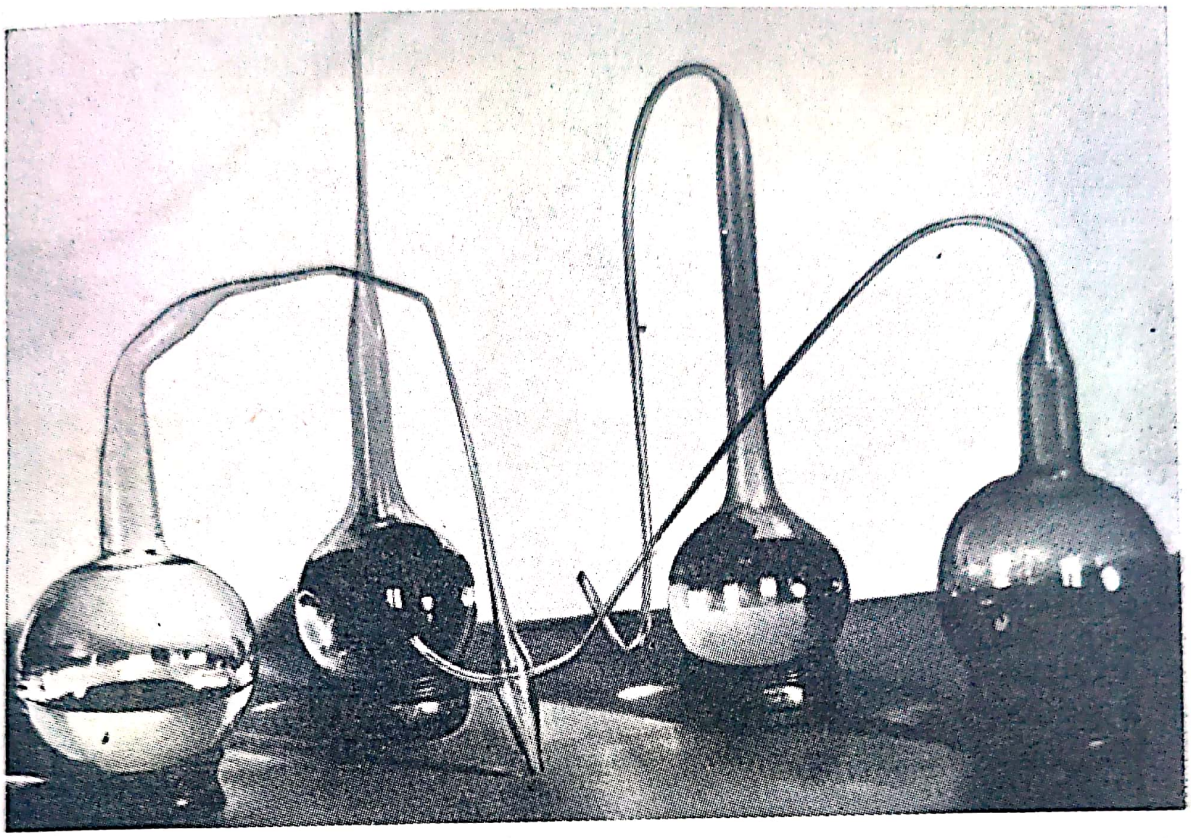
Aceste lucrări magistrale, genial de simple, i-au adus lui Pasteur premiul Academiei de Științe a Franței și consacrarea mondială.

■

Pentru lupta cu infecția, „fermentația" și „generația spontană" prezintă o importanță nebănuită.

În primul rînd ele au dovedit că microbii („animalculele" lui Leeuwenhoeck) nu numai că există, dar joacă în natură un rol de prim ordin. Fermentațiile nu sînt decît rezultatul vieții și înmulțirii acestor ființe invizibile, înzestrate cu un metabolism complex. Afirmînd că fermentația ocupă un loc deosebit în ansamblul fenomenelor chimice și biologice, Pasteur a înțeles că microbii au o sferă biologică de acțiune mult mai largă. El a devenit receptiv la vocile

Scanned with OKEN Scanner



BALOANELE „GÎT DE LEBĂDĂ".

partizanilor „contagiului viu" și a propagat aceste idei printre discipolii săi, fapt care a dus la descoperirile senzaționale de mai tîrziu.

Pasteur a spulberat ideea neștiințifică după care microbii (în general) pot să apară prin generație spontană. El a demonstrat că microbii viețuiesc în primul rînd pe suprafața pămîntului, în praful atmosferic, în putreziciuni etc. Cu alte cuvinte, el i-a învățat pe oameni unde să-i caute și să-i găsească și mai ales unde să-i distrugă pe cei patogeni. El a impus încrederea nelimitată într-o sterilizare bine făcută, alungînd pentru totdeauna temerile că în urma sterilizării ar mai putea apărea alți microbi, prin generație spontană. Dezinfecția și antisepsia, iar mai tîrziu asepsia, se bazează teoretic pe lucrările lui Pasteur despre imposibilitatea regenerării spontane a microorganismelor.

Descoperind în 1861 un nou grup de germeni, anaerobi, Pasteur a deschis drumul cercetărilor în acest sens. Victoriile obținute mai tîrziu împotriva tetanosului și cangrenelor își bazează succesele pe primele investigații asupra „fermenților" butirici.

Pasteur a demonstrat un fapt de covîrșitoare importanță practică pentru asepsie-sterilizare, și anume că există germeni care rezistă la temperatura de fierbere a apei. Ridicînd temperatura către 120—140°C și combinînd acțiunea acesteia cu presiunea, s-a putut obține sterilizarea perfectă, fără de care dezvoltarea medicinei moderne ar fi fost de neconceput.

În sfîrșit, Pasteur este cel care a creat primul mediu artificial pentru izolarea și menținerea în laborator a microorganismelor.

Iată cum a devenit chimistul Pasteur, filozof al biologiei și luptător împotriva infecției.

Scanned with OKEN Scanner

A treia treaptă — pe frontul împotriva bolilor infecto-contagioase

Prima „întîlnire" a lui Pasteur cu bolile molipsitoare s-a produs în 1865, cînd maestrul său, chimistul Jean Baptiste Dumas, l-a rugat, în numele ministrului agriculturii, să se ocupe de bolile viermilor de mătase. Pasteur a fost foarte mirat de această cerere și s-a grăbit să-și decline competența: „În viața mea n-am pus mîna pe un vierme de mătase", i-a răspuns lui Dumas, dar bătrînul profesor nici nu a vrut să audă. El a reușit, pînă la urmă, să-l convingă pe Pasteur cu argumente patriotice, arătîndu-i că Franța pierde anual peste 100 000 000 de franci aur din cauza bolilor viermilor de mătase.

La început Pasteur nu cunoștea nici un amănunt din biologia viermelui de mătase, dar în mai puțin de doi ani a ajuns un veritabil specialist în sericicultură. El a intuit de la început că microscopul îi va dezvălui un contagiu viu al pebrinei[1], responsabil de marile dezastre care se abătuseră asupra industriei sericicole franceze. Într-adevăr, peste puțin timp, a putut să descopere în hemolimfa și în excrementele viermilor bolnavi niște corpusculi translucizi și a reușit să demonstreze prin experiențe bine pregătite nu numai faptul că acești corpusculi sînt cauza pebrinei, dar că ei pot infecta sămînța și astfel pot perpetua boala din generație în generație.

Cercetările lui Pasteur asupra pebrinei — care au fost extinse apoi și asupra altei boli (flașeria) — au condus la concluzii practice și teoretice deosebite. Din punctul de vedere al practicii, Pasteur a elaborat o metodă ușoară de examinare și selecționare a seminței, care permitea îndepărtarea din crescătorie a fluturilor care purtau corpusculi de pebrină. Din punct de vedere teoretic, lucrările asupra viermilor de mătase au o importanță la fel de mare. Ele au întărit convingerea savantului și a discipolilor săi că fenomenul contagiunii prin corpusculi vii nu este o „rătăcire filozofică", ci o realitate. Cu toate că nu avea pregătire medicală, Pasteur a meditat îndelung asupra apropierii care ar fi putut exista între fermentații, bolile viermilor de mătase și bolile infecțioase ale omului și animalelor superioare. Rodul acestor meditații a fost elaborarea teoriei microbiene.

Primii discipoli

Pasteur a ținut deschise ușile laboratorului său pentru oricine dorea să se dedice muncii științifice. De-a lungul carierei sale a fost mereu înconjurat de tineri, cărora a știut să le insufle entuziasm și curaj în fața atacurilor înverșunate ale adversarilor. O parte dintre acești discipoli, formați lîngă maestru, au devenit ei înșiși, mai tîrziu, deschizători de drumuri, specialiști care au rămas în istoria luptei cu infecția prin aportul excepțional pe care l-au adus.

Jules Raulin a fost primul preparator al lui Pasteur. Cea mai importantă realizare a acestui prim discipol a fost cultivarea și studiul amănunțit al unor mucegaiuri microscopice *(Penicillium glaucum, Aspergillus niger)*. Studiul

[1] Boala s-a numit astfel deoarece pe corpul viermilor bolnavi apăreau pete de mărimea și culoarea bobului de piper, iar în dialectul din Languedoc piperul este numit *pebré*. Astăzi se știe că corpusculii văzuți de Pasteur sînt sporii unui protozoar din clasa microsporidiilor, *Nosema bombicis*.

Scanned with OKEN Scanner

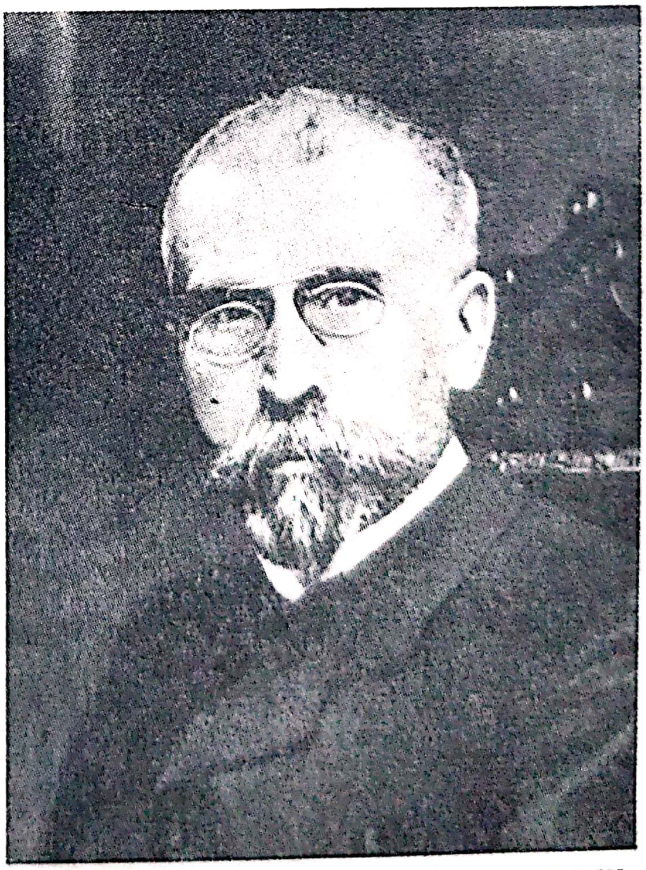
cultivării speciei *Penicillium* a fost început de însuși Pasteur, dar lui Raulin îi revine meritul de a fi creat un mediu propice pentru *Penicillium*, în care a introdus și unele săruri minerale în cantități foarte mici. Astfel, fără să aibă o intenție generalizatoare, el este pionierul studiului „micilor infiniți chimici" care influențează creșterea și dezvoltarea bacteriilor.

Emile Duclaux i-a urmat lui Raulin pe postul de preparator-agregat în 1862. Era cu 18 ani mai tînăr ca Pasteur. Absolvise strălucit Școala politehnică și Școala normală superioară și lucra în probleme de chimie biologică. Alături de Gernez și Maillot, a participat la marea bătălie împotriva generației spontane. În 1878 a ajuns profesor la Sorbona, iar în 1881, a fost numit, la recomandarea lui Pasteur, profesor de microbiologie la Facultatea de științe din Paris.

Duclaux a fost un intelectual distins. Întîlnirea lui cu Emile Roux reliefează în mare măsură caracterul amîndurora.

Emile Roux era un foarte tînăr doctorand cînd a venit în preajma lui Pasteur. Puțin după acest eveniment, Duclaux i-a dat să facă analiza calitativă a unei substanțe cristalizate verzui-violete. După un timp, Roux s-a întors, spunînd: „Cred că este sulfat de cupru, domnule". Duclaux a ridicat nemulțumit din sprîncene și l-a rugat să refacă analizele. Roux, care era un nerăbdător și adesea un impulsiv în adevăratul sens al cuvîntului, n-a ripostat de data aceasta și a refăcut experiența. S-a prezentat apoi la Duclaux, spunînd: „Cred că e totuși sulfat de cupru, domnule".

EMILE DUCLAUX.



EMILE ROUX.

Scanned with OKEN Scanner

CH. EDUARD CHAMBERLAND.

„Credeți? Ei bine, mai cercetați o dată!", a răspuns calm Duclaux. Roux s-a făcut palid, dar n-a ripostat și a refăcut analiza. După ce a terminat-o, a venit la Duclaux, cu un aer bătăios: „Este sulfat de cupru!", a strigat el. „Bravo! a răspuns Duclaux. Așa este! Aș fi acceptat de prima oară concluzia dumitale, dar nu mi-a plăcut acest «cred». În știință trebuie să ai curajul opiniilor. Să zici «este», nu «cred că». Altfel nu realizezi nimic".

De-a lungul anilor, Duclaux și Roux au fost legați printr-o prietenie trainică, ce depășea incinta laboratorului. Contemporani ai procesului Dreyfus[1], ei au intervenit alături de Jean Jaurés, Emile Zola, Anatole France ș.a. pentru a salva onoarea și viața unui nevinovat.

Charles Eduard Chamberland, alt discipol al lui Pasteur, era de asemenea chimist. A intrat în echipa pasteurienilor în 1877, pe cînd avea 26 de ani. Era cu 30 de ani mai tînăr ca Pasteur și a lucrat direct cu maestrul în mai toate problemele de medicină. Temperament vulcanic, meridional, suporta destul de greu atmosfera laboratorului. Avea idei, era entuziast, dar nu avea răbdarea lui Duclaux și Roux să le transforme în lungi și minuțioase cercetări. S-a dovedit un excelent „călător" și experimentator în aer liber cu ocazia anchetei și vaccinărilor împotriva bolii cărbunoase. S-a distins în cercetări asupra toxinelor microbiene și este constructorul primului filtru utilizat în bacteriologie[2].

[1] A. Dreyfus, ofițer din statul-major francez, căruia reacțiunea clericală franceză i-a înscenat un proces de înaltă trădare.

[2] În 1882, Pasteur, Chamberland și Roux căutau un mijloc de a separa microbii de mediul în care aceștia au crescut. Pentru a realiza acest lucru le trebuia o „sită" care să rețină corpii microbieni, o sită cu ochiurile foarte fine, de cel mult 20—30 μ. Dar cine să construiască o asemenea sită, cînd cele mai perfecționate instrumente de acest fel aveau ochiurile de 200—300 de ori mai mari. Se povestește că, după o lungă tăcere meditativă, Pasteur a scos din gură pipa sa de porțelan poros și a zis: „Iată sita!". Roux și Chamberland au crezut la început că glumește, dar bătrînul savant a înfundat cu vată capătul pipei ce se ține în gură, i-a golit tutunul și a umplut-o cu un lichid bogat în bacterii. După un timp, prin pereții poroși ai pipei au răzbătut primele picături de lichid. Roux le-a examinat la microscop și a constatat cu surprindere că în picătura filtrată prin porțelan nu se află nici un microb. Incitat de sclipirea de geniu a maestrului, Chamberland a construit, încă în 1882, primele filtre de porțelan cu scopul modest „de a separa microbii din mediul în care au crescut". Ulterior, alți constructori (Berkefeld, Seitz, Schott) au realizat filtre din ce în ce mai perfecționate. Cu ajutorul acestor filtre au fost făcute mai tîrziu numeroase descoperiri, dintre care cele mai importante sînt: descoperirea toxinelor și descoperirea de către Ivanovski a primului virus. Într-adevăr, atît toxinele —produse de excreție ale microbilor în mediul de cultură în care au crescut — cît și virusurile trec prin filtre, regăsindu-se în lichidul filtrat, în timp ce microbii rămîn în filtru.

Scanned with OKEN Scanner

La înființarea Institutului Pasteur din Paris a fost numit director al Secției de microbiologie aplicată la igienă, apoi, cînd Duclaux a devenit director al institutului, Chamberland a fost numit, alături de Roux și Mecinikov, director-adjunct al acestui vestit for științific.

Un alt discipol și colaborator apropiat al lui Pasteur a fost René Vallery-Radot. În 1866, cînd acest tînăr fără o pregătire științifică specială a intrat în casa lui Pasteur din strada Ulm, savantul nu-și închipuia că el îi va deveni peste trei ani ginere.

René Vallery-Radot a participat alături de Duclaux, Roux și Chamberland la marea bătălie a teoriei germenilor.

Louis Thuiller, tînăr biolog, a fost unul dintre devotații pasteurieni. Împreună cu Pasteur a studiat holera păsărilor, rujetul porcilor și alte probleme științifice. În 1883 a făcut parte din echipa franceză de luptă împotriva holerei. El a murit la Alexandria, victimă a devotamentului său pentru știință.

Pasteur îl aprecia de asemenea foarte mult pe doctorul veterinar Edmond Etienne Nocard, un alt discipol devotat care a devenit mai tîrziu profesor la Școala veterinară din Alfort[1] și șef de serviciu la Institutul Pasteur. Nocard a fost unul dintre pionierii cercetărilor de microbiologie și boli contagioase ale animalelor. El a

ED. ETIENNE NOCARD.

ARMAND TROUSSEAU.

[1] Numele Facultății de medicină veterinară, situată în suburbia pariziană Maisons-Alfort.

Scanned with OKEN Scanner

descoperit stafilococul mamitei cangrenoase a oilor, a demonstrat că laptele și carnea bovinelor tuberculoase pot da boala la om (contrar părerii lui Koch) și, împreună cu Bang, a introdus tuberculina în diagnosticul tuberculozei animalelor.

În fine, Pasteur a mai colaborat și cu alți discipoli, ca Jules Joubert, coautor al teoriei microbiene a îmbolnăvirilor, Maillot, Gayon, Van Tieghen etc. Aceștia din urmă au lucrat teze despre microbii din urină, despre putrefacția oului etc., lucrări care au servit lui Pasteur ca argumente pentru a demonstra vinovăția germenilor microbieni în îmbolnăvirile omului și animalelor.

Semănătorul de idei noi[1]

În aprilie 1873, medicii cei mai iluștri ai Franței, adunați în amfiteatrul Academiei de Medicină din incinta vechiului Spital Charité, primeau în rîndurile lor pe chimistul Pasteur. Cîțiva dintre ei erau entuziasmați, dar majoritatea nu-și puteau explica rostul acestei prezențe. Ce legătură puteau avea cu medicina lucrările acestui om despre fermentații, generația spontană și bolile viermilor de mătase? Ce putea el pricepe din avalanșa de considerații fiziologice și patologice care se revărsa de la tribuna Academiei? Va fi un auditor și atîta tot, pronosticau unii, un simplu semnatar al proceselor-verbale de ședință, completau alții.

Atmosfera era cu adevărat copleșitoare pentru un nou venit, cu atît mai mult pentru un nespecialist. De la intrarea în holul monumental statuile de marmură ale medicilor vestiți din toate timpurile creau o ambianță de solemnitate, care impunea o reținere cu adevărat academică. Probabil că același sentiment l-a avut și Pasteur în ziua în care, tîrîndu-și piciorul cu urme de paralizie, a trecut spre fotoliul nr. 5 ce-i fusese rezervat. Alături, avea un vecin celebru: Claude Bernard, unul dintre întemeietorii fiziologiei moderne.

„Figurantul" a tăcut, ce-i drept, o bună perioadă de timp. Totuși, primul lucru care l-a izbit asistînd la ședințele Academiei de Medicină a fost tocmai spiritul de independență în care aveau loc discuțiile, duelul de argumente care degenerau adesea în apostrofări foarte puțin academice.

De la tribună, academicienii jonglau de multe ori cu teorii fantastice, uneori total lipsite de o bază reală. Nu o dată oaspeții din străinătate au fost neplăcut surprinși de oratorismul fără substanță care răsuna în incinta Academiei de Medicină a Franței, de sterilitatea unor interpretări.

Fără îndoială că printre problemele teoretice cele mai dezbătute în această savantă adunare era și aceea a genezei bolilor. Reprezentanții vechii medicine, care se intitulau cu mîndrie „hipocratici, galeniști sau aviceniști", respingeau sistematic încercările de înnoire a medicinei. Cu atît mai dîrză era opoziția împotriva partizanilor contagiului viu.

---

[1] E. Roux spunea despre maestrul său: „Pasteur a semănat cu amîndouă mîinile idei noi".

Persecutarea celor ce susţineau teoria microbiană a fost un fenomen general, care s-a practicat cu aceeaşi îndîrjire în Germania, Austro-Ungaria, Rusia, Anglia şi Italia.

Notele lui Davaine, care susţinea că micile bastonaşe sînt cauza cărbunelui, au suscitat discuţii furtunoase la Academia de Medicină. Ele au fost larg dezbătute în cursul anului 1864, iar Pasteur a fost unul dintre cei mai fervenţi apărători ai ideilor lui Davaine.

Într-o notă prezentată în ziua de 22 aprilie 1873 în faţa Academiei de Medicină, Pasteur îndrăzneşte să facă o afirmaţie care avea să aprindă focul unor dispute înverşunate. El scrie: „Între boală şi prezenţa microorganismelor există o corelaţie strînsă".

Cîţiva dintre participanţi aplaudă sincer. Printre aceştia, Davaine, un chirurg celebru, Sédillot[1] şi altul nu mai puţin cunoscut, Alphonse Guérin.

Guérin, cititor pasionat al lucrărilor lui Pasteur, încă dinainte de 1870 declara: „Mi-a venit ideea că vestitele miasme ar putea să fie foarte bine nişte corpusculi animaţi, de genul celor pe care i-a descoperit domnul Pasteur în procesul putrefacţiei". Urmînd firul acestei idei, Guérin a inventat pansamentul cu vată, „care, aplicat pe rană, ar putea filtra aerul, nelăsînd să ajungă pe plagă germenii din aer". Metoda s-a dovedit inspirată. În timpul Comunei din Paris, o serie de răniţi grav au fost pur şi simplu împachetaţi în vată. Din 34 de asemenea răniţi, 19 au supravieţuit, foarte probabil datorită neinfectării rănilor cu germeni microbieni din atmosferă[2].

Ilustrul medic parizian Armand Trousseau, care murise cu cîţiva ani înainte de aceste discuţii (în 1867), îl cunoscuse pe Pasteur şi cugetase şi el la apropierea dintre fermentaţii şi boli. El vorbea despre „fermentul variolos, care produce fermentaţia variolică, tradusă prin sute de pustule". Deşi dispărut, prin ideile pe care le profesa în ultimii ani ai vieţii, Trousseau putea fi de asemenea considerat ca un partizan al teoriei germenilor.

Un alt partizan al lui Pasteur era şi medicul Jean Antoine Villemin. Cu opt ani mai înainte ca celebrul chimist să fi fost primit la Academia de Medicină, în 1865, Villemin a enunţat în aceeaşi incintă o serie de idei şi experienţe curioase pentru vremea aceea. După cum mărturisea el însuşi, studiind leziunile incipiente de tuberculoză, a fost mirat să constate că acestea difuzează rapid în tot organismul[3]. I-a venit ideea că această boală ar putea fi opera unor „fermenţi animaţi", în genul celor ai fermentaţiei lactice pe care nu demult Pasteur îi pusese în evidenţă. Ideea lui Villemin era deci foarte apropiată de aceea a lui Trousseau, care vorbea de „fermenţi varioloşi". În ansamblul lor, aceste păreri arătau influenţa puternică, am putea zice fascinantă, pe care lucrările lui Pasteur asupra fermentaţiilor o exercitaseră asupra acelor medici-gînditori pe care teoriile vechii medicine nu-i mai satisfăceau.

---

[1] Charles Emanuel Sédillot a introdus în ştiinţă termenul de *microb* de la *micros* „mic" şi *bios* „viaţă", deci vieţuitor mic.

[2] Să ne amintim că Paracelsus (1493—1541) a intuit metoda cu 300 de ani mai înainte. Fraza sa a rămas celebră: „Feriţi rănile de duşmanii nevăzuţi dinafară!"

[3] El scrie textual în comunicarea sa din 5 decembrie 1865: „Cînd tuberculii se dezvoltă la început într-un anumit ţesut, de exemplu pe intestin, aceştia (tuberculii) devin repede infectanţi pentru ţesuturile vecine sau depărtate". *Cause et nature de la tuberculose*, C.R. Acad. Méd., Paris, 1865.

O altă cunoscută lucrare a lui Villemin este *Etude sur la tuberculose: preuves rationelles et expérimentales de sa spécificité et de son inoculabilité*, Paris, 1868. Această lucrare i-a servit lui Pasteur drept argument în susţinerea teoriei microbiene.

Scanned with OKEN Scanner

JEAN ANTOINE VILLEMIN.

Dar fiindcă am pomenit și despre experiențele lui Villemin, trebuie să amintim că acest medic a recoltat spută de la tuberculoși și cu ea a reușit să îmbolnăvească iepuri sănătoși.

Experiențele lui Villemin confirmau, de fapt, experiențe mai vechi pe care alți medici, din alte țări, le făcuseră cu același scop: de a demonstra că tuberculoza este o boală contagioasă, inoculabilă de la om la animale și invers. Printre acestea merită atenție experiențele lui Phillipp Fr. Herman Klenke, comunicate în 1846[1]. Klenke a inoculat la iepuri lapte de la vaci tuberculoase și a obținut cu destulă ușurință infecția.

Inamicii teoriei microbiene, în loc să recunoască că tuberculoza este o boală inoculabilă, transmisibilă de la om la animale și invers, au replicat că experiențele nu pot fi luate în considerație, deoarece „iepurele este un animal neurastenic, care vrea să scape cît mai iute de viață".

Un asemenea argument ar provoca azi hohote de rîs. În 1865, la Academia de Medicină din Paris el a fost acceptat în unanimitate.

Incapabili să opună teoriei germenilor o altă explicație verosimilă a genezei bolilor molipsitoare, adversarii lui Pasteur invocau retoric tot felul de formule stranii, ca, de exemplu, aceea a lui P.A. Piorry: „boala este o ființă abstractă", sau ale altor autori, care sunau: „boala este cauza ei însăși" sau „boala e în noi, de la noi, prin noi". Încercînd să aducă și dovezi practice pentru susținerea acestor formule răsunătoare, acești medici pretindeau că „tumoarea este cauza cancerului" sau că „degenerarea cazeoasă e cauza tuberculozei". Este greu de explicat ce vroiau să înțeleagă autorii acestor exemple prin frazele lor bombastice. În orice caz, ei își orientau cercetările pe două linii principale.

O parte erau eterogeniști, explicînd nașterea bolilor prin generație spontană. Pe această linie de gîndire ei foloseau ideile lui Félix Pouchet, la fel cum partizanii teoriei germenilor le foloseau pe cele ale lui Pasteur. Unul dintre eterogeniști (care n-a recunoscut niciodată acest lucru pe față) era profesorul Léon le Fort. El declara în ședințele Academiei de Medicină: „Aplicarea teoriei germenilor în medicină și chirurgie este cu totul inacceptabilă... Infecția unei răni nu vine niciodată dinafară, din aerul atmosferic, ci se naște spontan în interiorul plăgii din «protoorganisme»".

Alți inamici ai teoriei pasteuriene susțineau că bolile sînt cauzate exclusiv de o ereditate patologică, de un teren vicios pe care copilul îl moștenește de

[1] *Über die Ansteckung, Verbreitung der Scrophelkrankheit bei Menschen durch den Genuss der Kuhmilch*, Leipzig, 1846.

la părinți. Landouzy, un alt adversar al teoriei germenilor și al lui Villemin în special, vorbea despre „o eredotuberculoză distrofică". În sfîrșit alți medici puneau tuberculoza pe seama supărărilor, a subalimentației, a lipsei de lumină și căldură, a structurii sufletești a oamenilor (melancolicii) etc.

Nu putem nega că, într-o oarecare măsură, conformația defectuoasă a unor indivizi (rahitismul) poate predispune la o serie de boli. Terenul joacă un oarecare rol într-o boală ca tuberculoza. Dar de aici pînă la ereditatea patologică este o distanță similară cu denaturarea ideii[1].

În fine, discuții nesfîrșite s-au dus în jurul procesului de putrefacție, adversarii lui Pasteur susținînd că acest proces (în care ei încadrau și cangrena) se face fără intervenția germenilor microbieni. Ca un exemplu clasic, ei citau putrefacția oului de găină, cerînd explicații lui Pasteur asupra modului cum se produce acest fenomen de vreme ce oul este protejat de germenii microbieni din aer de către coajă. Nu i-a fost greu lui Pasteur să demonstreze că coaja oului este perforată de numeroase orificii, prin care microbii pot pătrunde ușor în interior. Mai mult, un elev al maestrului a arătat că oul se poate infecta cu microbi în oviductul găinii, înainte de formarea cojii.

Ecouri din alte țări

Atacurile împotriva partizanilor contagiului viu nu se limitau numai la incinta Academiei de Medicină a Franței. Și în alte țări, în Germania de pildă, cei care susțineau ideile lui Pasteur sau care ajunseseră în mod independent la aceleași concluzii erau nu numai ironizați, dar riscau să-și piardă postul și situația. Așa s-a întîmplat de altfel cu Semmelweis.

Iakob Henle, un alt înaintaș al teoriei, a fost nevoit să-și retragă concluziile în fața ofensivei chimistului Liebig și a neîmpăcatului Rudolf Virchow. Iar Henle nu era un necunoscut oarecare, ci un specialist de vază.

Rudolf Virchow, marele anatomopatolog german, a exercitat o adevărată dictatură în gîndirea medicală europeană. El nu vroia să admită cu nici un chip că unele boli pot fi provocate de microorganisme. Din cauza marelui său prestigiu științific, multă vreme nimeni n-a îndrăznit să adere pe față la teoria microbiană.

Ciudat este că primul om care a văzut vibrionii holerei în fecalele unui om bolnav a fost însuși Virchow. Dar, prizonier al propriei sale concepții, el n-a acordat atenție acestei descoperiri și numele său nu a rămas înscris în istoria microbiologiei decît ca adversar al adevărului evident.

În 1869, un tînăr doctor berlinez, asistent al lui Virchow, Otto Obermeier, a descoperit în sîngele bolnavilor de febră recurentă un microorganism ciudat, de forma unui tirbușon. Timorat de concepția totalitară a maestrului său, Obermeier n-a îndrăznit să comunice descoperirea sa decît peste cinci ani, în 1874.

---

[1] Mai tîrziu, către sfîrșitul secolului, doi medici veterinari, Nocard și Bang, au demonstrat că tuberculoza congenitală la animale este extrem de rară. Dacă viteii născuți din vaci tuberculoase sînt imediat îndepărtați de lîngă mamele lor, fără să fi supt lapte de la ele (lapte ce conține bacilul tuberculozei) și dacă acești viței sînt ținuți într-un mediu indemn de tuberculoză, ei rămîn sănătoși toată viața. Aceste experiențe arătau că celebra „ereditate" în tuberculoză era mai mult o creație verbală decît o realitate.

Scanned with OKEN Scanner

În același an, un medic rus din Kiev, Grigori Nicolaevici Minh, a demonstrat că sîngele bolnavilor de febră recurentă este infecțios. El a avut curajul să-și injecteze sînge recoltat de la un bolnav și, în scurt timp, s-a îmbolnăvit de febră recurentă. Minh nu a cunoscut lucrarea lui Obermeier, deoarece aceasta a apărut la cîteva săptămîni după curajoasa experiență a medicului rus. Pentru acest motiv, Minh este considerat drept primul cercetător care a dovedit infecțiozitatea sîngelui în febra recurentă.

Foarte puțin după aceea, un alt epidemiolog rus, Osip Osipovici Mociutkovski, șeful Spitalului de contagioși din Odessa, a făcut același gen de experiențe ca și Minh.

Minh și Mociutkovski au presupus că transmiterea febrei recurente și a tifosului exantematic se face de către insecte hematofage. Cu aproape 30 de ani înaintea lui Charles Nicolle, laureat al Premiului Nobel, și Stanislas Prowazeck, ei au afirmat în special că tifosul exantematic este purtat de păduchi (într-un șir de articole pe care Minh le-a publicat în „Letopis vracebnia" între 1874 și 1876). În aceste articole medicul rus a recomandat distrugerea insectelor hematofage drept metodă principală de prevenire a bolii.

Ironicilor care nu credeau în rolul de vector al insectelor hematofage și făceau tot felul de glume cu privire la acest subiect, Minh le-a adresat următorul sfat: „Luați cîteva insecte binecunoscute în cazărmi și în casele săracilor (purici, păduchi), puneți-le să sugă sînge de la bolnavi de febră recurentă sau tifos exantematic, apoi, după ce s-au săturat, așezați-le pe propria dv. piele. Dacă după aceste încercări veți rămîne sănătoși, eu îmi voi retrage afirmațiile și vă voi da dreptul să rîdeți de concluziile mele" (Scrisoare către „Letopis vracebnia", 1874).

Lucrările de mai tîrziu (1909) ale lui Charles Nicolle și cele din 1913 ale lui Stanislas Prowazeck cu privire la rolul de vector al păduchelui în tifosul exantematic au dat noi valențe teoriei cu privire la vectorii-insecte.

■

Era o perioadă grea pentru pasteurieni. Roux, nedespărțit de maestrul său, zugrăvește foarte plastic aceste zile de dispute crîncene.

„Mulți dintre medici, din cei mai de vază, văzură, la început mirați, apoi revoltați, cum acest chimist răsturna cu atîta îndrăzneală doctrinele medicale. Să studiezi bolile într-un laborator, cu aparate de chimie, însemna pentru ei o rătăcire..."

Nereușind să-i înfrîngă experiențele, adversarii răspundeau cu înfloriturî stilistice. Roux consemnează prompt:

„Pasteur părăsea ședințele profund emoționat. Domnii Vallery-Radot, Chamberland și cu mine îl așteptam la ieșire. Ați auzit, striga el, la experiențe dumnealor răspund cu discursuri".

Într-adevăr, incapabili să dea o lovitură serioasă teoriei microbiene, adversarii recurgeau la ironie: M. Peter perora că „Pasteur dorește să reformeze medicina de care e complet străin" iar M. Rossignol, alt inamic al teoriei microbiene, își bătea joc de „Microbiatrie" spunînd că... „Microbul este singurul etern și Pasteur e profetul său".

Scanned with OKEN Scanner

Este ușor de înțeles cum aceste atacuri au măcinat liniștea lui Pasteur ani de-a rîndul.

Cu toate acestea, savantul nu s-a lăsat învins. Ecourile descoperirilor microbiologice din alte țări (Klenke, Obermeier, la care s-a alăturat și Robert Koch) i-au întărit convingerile că susține o cauză dreaptă. Acestor vești din Germania li s-a adăugat și una primită din Anglia, care avea să schimbe radical raportul de forțe dintre adversarii și partizanii teoriei microbiene.

În februarie 1874, Pasteur a primit o scrisoare de la chirurgul englez Joseph Lister, în care acesta îi scria printre altele:

„Permiteți-mi să vă adresez cu această ocazie cele mai călduroase mulțumiri pentru faptul de a-mi fi demonstrat prin strălucitele dv. cercetări adevărul teoriei germenilor putrefacției și a-mi fi dat principiul cu care am putut duce la bun sfîrșit sistemul antiseptic.

JOSEPH LISTER.

Dacă veți veni vreodată la Edinburgh, va fi, cred, o adevărată recompensă pentru dumneavoastră să vizitați spitalul nostru și să vă convingeți în ce măsură umanitatea a profitat de lucrările dv...".

În Anglia, Joseph Lister nu era un necunoscut. În anul în care s-a hotărît să-i scrie lui Pasteur avea 47 de ani și era chirurg-șef la Royal Infirmery din Edinburgh.

În spitalul pe care-l conducea, mortalitatea celor ce sufereau amputații fusese foarte mare. După operație, majoritatea făceau cangrene, imposibil de tratat, care duceau inevitabil la moarte. Acest lucru este lesne de înțeles dacă ne gîndim că în prima perioadă a activității sale Lister proceda așa cum învățase (și cum, de altfel, procedau toți colegii săi): nici o măsură specială de curățire a instrumentelor chirurgicale, bandaje nu întotdeauna curate, iar adesea, din cauza vreunei urgențe operatorii, pînă și spălatul mîinilor era uitat.

Inspirat de lucrările lui Pasteur asupra fermentațiilor, Lister a înțeles că infecția postoperatorie se datorește dezvoltării în plaga operatorie a unor microbi din aerul înconjurător, aduși în rană de mînă, bisturiu sau de pansamentele infectate. Pentru a curma această „crimă de antisepsie", cum o numea el, Lister a instituit în spitalul său o curățenie exemplară. Ca dezinfectant și antiseptic a folosit acidul fenic forte (50 g/l de apă). În această soluție erau ținute instrumentele chirurgicale și unele pansamente, cu ea se spălau pe mîini chirurgii înainte de operație. În timpul actului operator, un pulverizator special răspîndea în atmosfera din jurul plăgii stropi fini de acid

Scanned with OKEN Scanner

fenic. După terminarea operației, plaga era spălată cu acid fenic, iar pansamentul care o proteja era îmbibat într-o emulsie de acid fenic și rășini de brad.

Sistemul antiseptic n-a întîrziat să-și arate roadele.

Între 1867 și 1869, în decurs de numai doi ani, din 40 de oameni care au suferit operații de amputare în serviciul lui Lister au fost salvați 34. Era un succes cu adevărat remarcabil. În fața acestei incontestabile victorii asupra infecției, inamicii, care inițial își băteau joc de el, au recurs la altă stratagemă: l-au numit pe Lister plagiator, afirmînd că sistemul antiseptic nu-i aparține, ci a fost luat după chirurgul francez Jules Lamaire, care în 1860 a executat operații similare într-un spital parizian, folosind drept antiseptic tot acidul fenic[1].

Este adevărat că Jules Lamaire a lucrat cu acid fenic cu cîțiva ani înainte de Lister. Este de asemenea adevărat că și alți chirurgi, ca amintitul I.V. Buialski și chiar N. I. Pirogov, se gîndiseră la antisepsie fără să cunoască lucrările lui Pasteur. Chirurgul rus N.I. Pirogov dorea în 1854 să găsească o metodă „de a distruge sursa miasmelor din spitale", iar în 1867 a utilizat, fără să-l cunoască pe Lister, un alt antiseptic valoros, apa clorată (fie soluția lui Buialski, fie apă cu clor gazos). El poate fi numit, pe drept cuvînt, coautor al antisepsiei, deoarece, pe lîngă utilizarea ca atare a substanțelor antiseptice, a obținut cu ele rezultate perfect comparabile cu cele comunicate de Lister în 1870, mai ales la rănițiii de război. De altfel tot el a preconizat fierberea instrumentelor chirurgicale și păstrarea în sălile de operații și saloane a unei curățenii perfecte.

Faptele de mai sus nu micșorează însă meritele lui Lister, care, fără a avea pretenția de a fi fost primul antiseptist, a unit antisepsia cu baza ei științifică, „teoria germenilor" influențînd direct raportul de forțe dintre prietenii și adversarii teoriei microbiene.

Introducînd și în Franța metoda antiseptică, un alt chirurg celebru, Lucas Championnière, a contribuit din plin la înfrîngerea adversarilor teoriei microbiene. În mai puțin de 10 ani, antisepsia a schimbat radical pronosticul amputațiilor. Medicii tineri se mirau acum de cuvintele profesorului Denonvilliers (contemporan cu Pasteur) de la Spitalul Charité, care spunea puțin înainte de aplicarea metodei antiseptice: „Cînd aveți de făcut vreo amputație, priviți de zece ori și convingeți-vă că e cu adevărat necesară, deoarece această decizie este similară cu o condamnare la moarte".

Cu toate acestea, Pasteur n-a fost pe deplin mulțumit de sistemul antiseptic. A distruge microbii prezenți într-o rană cu ajutorul unor substanțe chimice era un lucru frumos, dar mult mai frumos ar fi fost ca să se împiedice infectarea rănilor. Cu alte cuvinte, el dorea înlocuirea antisepsiei, metodă curativă, de tratament, cu asepsia, metodă de prevenire a infecției. La 20 aprilie 1878, el a expus cu claritate aceste idei în ședința Academiei de Medicină, cerînd chirurgilor respectarea unei curățenii desăvîrșite în sălile de operații, spălarea îndelungată a mîinilor, utilizarea unor instrumente și pansamente sterilizate la temperatura de 110—120°C.

În ciuda celor susținute de Pasteur, prima operație aseptică nu a fost efectuată decît peste 15 ani, la 30 mai 1893, în clinica profesorului Delbet din Paris.

---

[1] Prima lucrare despre sistemul antiseptic a fost publicată de Lister în 1870. Ea purta titlul de *On the effects of the antiseptic system of treatment upon the salubrity of a surgical hospital Edinburgh.*

Scanned with OKEN Scanner

Frămîntat de aceste probleme și încurajat de succesele ce se realizau, Pasteur s-a hotărît să atace și alte probleme arzătoare ale medicinei. Printre acestea, temuta febră puerperală.

Ca și maternitățile vieneze, unde lucra Semmelweis, Spitalul de femei din Paris plătea un tribut greu acestei boli. Oamenii numeau maternitatea pariziană „anticamera morții". Foarte adesea, de-a lungul anilor, spitalul s-a închis din cauza febrei puerperale. În 1864, din 1 530 de lăuze, 310 au murit de febră puerperală. Sub direcția doctorului Trélat, un om foarte bine intenționat, s-au făcut amenajări serioase în această maternitate. Au fost aduse îmbunătățiri sistemului de ventilație pentru a putea debarasa saloanele de „miasme" și de „geniul rău al îmbolnăvirii". Cu toate acestea, într-o singură lună (ianuarie 1866), la 103 nașteri s-au înregistrat 28 de decese. În 1867, Tarnier, un partizan al lui Pasteur, l-a înlocuit pe Trélat la conducerea maternității. Șapte ani mai tîrziu, inspirat de cartea lui Semmelweis și de scrisoarea lui Lister, Tarnier l-a trimis la Edinburgh pe tînărul doctor Boudin, care, învățînd de la Lister sistemul antiseptic, l-a aplicat în maternitatea pariziană cu rezultate foarte bune.

Scăderea evidentă a mortalității obținută de Tarnier și Boudin în maternitate era o strălucită confirmare a teoriei germenilor. Cu toate acestea, numeroși specialiști continuau să-l atace pe Pasteur cu furie. La Academia de Medicină începuseră lungi discuții asupra infecției puerperale. Într-o zi, un ginecolog vestit, bun orator, perora despre „principiile misterioase" ce provoacă febra puerperală. Enervat, Pasteur a sărit de la locul său și a strigat: „Cauza bolii nu are nimic de-a face cu ce spuneți. Medicul și moașele transportă microbul de la femeia bolnavă la cea sănătoasă". La care oratorul a răspuns sarcastic: „Aș vrea să nu mor pînă nu văd microbul".

„Nici o grijă, n-o să muriți!" i-a răspuns Pasteur. Apoi, tîrîndu-și piciorul, a ieșit la tablă, a cerut o cretă și a desenat un șir de corpusculi rotunzi, înșiruiți ca mărgelele pe o ață. „Acesta e! L-am numit streptococ"[1].

Pasteur relata adevărul. Împreună cu discipolii săi (Roux și Chamberland) și cu Tarnier, studiaseră cîteva luni febra puerperală în maternitatea pariziană, reușind să vadă la microscop, într-o picătură din lochiile[2] unei femei bolnave, streptococul ucigaș.

În aceeași perioadă, „profitînd" de faptul că alt colaborator apropiat, Emile Duclaux, suferea de furunculoză, Pasteur a reușit să izoleze dintr-un asemenea furuncul o altă tulpină de streptococ, ai cărei germeni semănau foarte mult cu cei ai febrei puerperale. De aici s-a născut o concluzie care avea să dea un imbold nou bacteriologiei: recunoașterea unui microb nu se poate face numai după forma și aspectul său. Pentru a nu confunda între ei o serie de microbi care au în genere aceleași caractere morfologice, este necesar ca fiecare tulpină izolată să fie cercetată și din alte puncte de vedere. Așa s-a născut chimia microbiologică, care studiază caracterele biochimice ale microbilor. Printre pionierii acestei științe se numără în primul rînd Emile Duclaux, care a urmat la conducerea Institutului Pasteur din Paris după moartea maestrului său.

În ziua de 29 aprilie 1878, Pasteur, Joubert și Chamberland prezentau Academiei de Medicină o comunicare ce avea să rămînă celebră: *La théorie des*

[1] Episodul este povestit de toți biografii lui Pasteur, care-l știau probabil de la René Vallery-Radot și Roux, discipoli care au asistat la acea ședință.

[2] Secreția utero-vaginală care urmează nașterii.

Scanned with OKEN Scanner

germes et ses applications à la médecine et à la chirurgie (Teoria germenilor și aplicațiile sale în medicină și chirurgie). Această notă istorică expunea cît se poate de clar o serie de idei fundamentale ale teoriei microbiene, idei care pentru întîia oară apăreau ordonate într-un aranjament clasic. Printre cele expuse trebuie reținute afirmațiile: septicemia este înmulțirea germenilor în sînge; cărbunele este dat de o bacterie; există germeni aerobi și germeni anaerobi, ultimii fiind responsabili de maladiile putride (cangrenele); fiecare boală este dată de un anumit microb (principiul specificității) etc.

Cum era și de așteptat, în incinta Academiei de Medicină reîncepe bătălia dintre adepții vechii medicine și ai celei noi. Și, în timp ce în afara amfiteatrului Academiei Pasteur descifra tainele febrei puerperale, furunculozei și cărbunelui, în mijlocul distinșilor academicieni el răspundea dîrz atacurilor din ce în ce mai dese.

„Fiecare descoperire a sa a fost impusă cu forța — scrie Roux. — Cînd pierdea speranța de a-i convinge pe colegi, trecea peste ei și se adresa masei de medici tineri care populau galeria..."[1].

În rîndul tinerilor Pasteur s-a bucurat totdeauna de încredere. Asupra generației lui Roux, Chamberland și Babeș el a exercitat o puternică influență ce avea să ducă, puțin după aceea, la cîștigarea întregii opinii publice.

Misterul pășunilor blestemate

De multă vreme ciobanii au observat că există unele cîmpii pe care, dacă-și opresc turmele să pască, mai toate animalele mor de cărbune (antrax). Aceste cîmpii au fost numite „blestemate".

Primul om care a privit cu spirit științific această problemă a fost germanul Eilert, care încă în 1836 a arătat colegilor săi un lucru uimitor pentru acea vreme: injectînd la oi sănătoase sînge recoltat de la animale bolnave, acestea au contractat boala.

„Un fenomen ciudat", au remarcat contemporanii și au uitat curînd această experiență. Era în anul în care medicul de țară Jean Hameau reactualiza ideea contagiului viu.

Nouă ani mai tîrziu clinicianul vienez Gerlach a confirmat, surprins, că pămîntul unde a fost îngropată o oaie moartă de cărbune a păstrat boala trei ani încheiați. El a văzut cum o turmă care a păscut iarba acelei pășuni a pierdut cîteva zeci de animale în cîteva zile.

Medicul veterinar rus F.A. Brauell[2], în 1849, și germanul F.A. Pollender, în 1855, examinînd la microscop sînge de la animale moarte de cărbune, au observat niște bastonașe cu capetele tăiate drept, așezate izolat sau în lanțuri. Mai tîrziu aceiași bacili au fost văzuți de Rayer și Davaine (1850), de O. Delafond, profesor la Școala veterinară din Alfort (1863), și din nou de Davaine (1863). Ultimul a confirmat rezultatele înaintașilor lui, demonstrînd prezența infuzorilor în sîngele animalelor moarte de dalac. Nota lui Davaine din 1863 a stîrnit o luptă acerbă de opinii. Doi profesori de la Școala pariziană

[1] E. Roux, *Gîndirea, metoda și sensibilitatea lui Pasteur*, traducere de acad. Radu Vlădescu, București, 1945.

[2] Lucrările lui Brauell au apărut în limba germană, în 1857.

de medicină militară „Val de Grâce", Jaillard și Leplat, au contestat experiențele lui Davaine și au conchis că boala cărbunoasă nu este o boală „parazitară", că bacteridiile (infuzorii) se găsesc cu totul întîmplător în sîngele animalelor și nu trebuie considerate cauză a bolii.

Au trecut mai bine de 10 ani de dispute confuze. În 1876, la Paris a venit o veste interesantă. Un medic de țară din Germania, Robert Koch, a redescoperit, independent de colegii săi din Rusia și Franța, bacilul cărbunelui, a reușit să-l cultive pe medii artificiale și să reproducă infecția la șoareci. Micile animale de laborator mureau exact în timpul prevăzut de Koch, iar o picătură din sîngele lor era tot atît de bogată în bacili ca și sîngele oilor și vacilor moarte în epizootie.

În comunicarea sa, Koch mai arăta un lucru interesant. La un moment dat, bacteridiile cărbunoase puteau să se transforme în spori, forme de rezistență care asigurau microbului persistența.

Cercetătorii francezi, înflăcărați de disputa lor, n-au citit cu destulă atenție comunicarea lui Koch. Ei au continuat să-și arunce unul altuia tot felul de argumente și epitete, ba să-l creadă și pe fiziologul Paul Bert, care credea că boala este dată de un germen invizibil la microscop (1877).

Intervine chimistul Pasteur

Pînă în acel agitat an 1877, Pasteur a urmărit de la distanță cearta medicilor în jurul bolii cărbunoase. N-a îndrăznit să intervină, fiindcă „nu se simțea competent să abordeze probleme de medicină", cum mărturisea el însuși. De patru ani, de cînd era academician, „omul care luminează tot ce atinge", cum îl caracteriza Bigo, tăcea și asculta cascadele de argumente, dar nu vedea experiențele simple care să pună punctul pe „i".

Prima lui acțiune a fost să se asocieze cu Joubert, cu care mai lucrase în problema fermentațiilor.

Hotărîți să acționeze, Pasteur și Joubert și-au fixat planul de acțiune. Trebuiau să clarifice următoarele aspecte ale problemei:

— dacă bacteridiile („infuzorii" lui Davaine) se găsesc la toate animalele moarte de cărbune;

— dacă aceste bacteridii omoară animalele de laborator;

— ce e cu „cîmpiile blestemate". Există ele în realitate, sau sînt creații ale superstiției populare?

— se poate oare prepara în laborator un leac (vaccin preventiv) al bolii cărbunoase?

Ca să elucideze primul punct de pe lista de nelămuriri, Pasteur și Joubert au examinat la microscop sînge de la animale moarte de această boală. Ei au găsit bacteridiile la toate animalele.

Al doilea punct de pe listă a fost clarificat la fel de simplu. Sîngele proaspăt de la animalele moarte omora șoarecii albi și iepurii injectați în laborator.

Pînă aici, nimic nou. Aceste lucruri le demonstraseră înaintașii săi, ca și Koch, de altfel, cu un an mai înainte. Davaine avea deci dreptate. Cu ocazia

Scanned with OKEN Scanner

acestor experienţe a putut observa şi Pasteur sporii bacilului antraxului (sau ai bolii cărbunoase)[1].

Venise rîndul „cîmpiilor blestemate" să fie anchetate de severul judecător de instrucţie al ştiinţei, Louis Pasteur.

În toamna anului 1880, tocmai cînd se ocupa de depistarea unor asemenea păşuni pe teritoriul Franţei împreună cu Roux, Chamberland şi Joubert, savantul a primit o scrisoare cu rugămintea de a o citi în faţa membrilor Academiei de Ştiinţe din Paris. Semnatarul nu era un om de ştiinţă, ci un diplomat: baronul Seebach, ministrul Saxoniei la Paris.

Seebach povestea că, lipind un grajd al său cu pămînt luat dintr-una din „cîmpiile blestemate", a pierdut în două săptămîni 322 de animale. Mai mult, o femeie din satul apropiat, care şi-a hrănit caprele cu lucernă de pe o cîmpie unde fuseseră îngropate oi moarte de cărbune, a asistat neputincioasă la moartea caprelor sale.

Pasteur a înţeles astfel că faimoasele cîmpii blestemate nu sînt altceva decît locuri în care au fost îngropate, în urmă cu ani, animale moarte de cărbune. Să reziste oare microbul cărbunelui atîţia ani în pămînt? Ca să verifice această presupunere, Pasteur şi colaboratorii săi au plecat în ianuarie 1881 (două luni după ce primise scrisoarea baronului Seebach) la o fermă lîngă Senlis, unde i-au pus pe ciobani să păşuneze oile pe terenurile unde fuseseră îngropate anterior oi moarte de cărbune. Bănuiala s-a dovedit întocmai. Oile s-au îmbolnăvit şi au murit de cărbune.

Alte cîteva experienţe similare, făcute în alte regiuni ale Franţei, l-au convins pe Pasteur că microbul cărbunelui rezistă în pămînt ani de zile, dar nu forma sa vegetativă, filamentoasă, ci sub formă de spori[2].

Dar cum ajung la suprafaţa păşunii? Pasteur a dat răspunsul şi la această întrebare: ei sînt aduşi la suprafaţă de rîme.

Într-adevăr, mai tîrziu, vinovăţia rîmelor, viermilor, larvelor de gîndaci, cîrtiţelor a fost temeinic dovedită. Faţă de toate aceste realităţi, Pasteur a recomandat prima măsură eficace împotriva bolii: arderea cadavrelor sau îngroparea lor în puţuri adînci, în locuri special amenajate (cimitire de animale).

Divertismente

În după-amiaza zilei de 22 ianuarie 1880, Pasteur se afla în sala de şedinţe a Societăţii centrale de medicină veterinară. Era un moment solemn: de foarte curînd fusese primit membru al acestei societăţi. În discursul inaugural, savantul spunea:

„Prezenţa mea în această asociaţie poate fi lesne explicată, dacă se are în vedere că ştiinţa este una singură, omul fiind cel care stabileşte categorii în cadrul ei...".

---

[1] Capacitatea de a se transforma în spori nu este numai apanajul bacilului cărbunos, ci şi al altor microbi aerobi (*Bacillus subtilis* etc.) şi anaerobi (*Clostridium tetani* — microbul tetanosului — şi alţii). Sporul concentrează într-un volum redus toate componentele şi calităţile celulei bacteriene care i-a dat naştere.

[2] Sporii cărbunoşi sînt foarte rezistenţi. Ţinuţi în laborator peste 70 de ani şi transplantaţi pe un mediu propice, au generat rapid forme vegetative. Profesorul Nicolaie Stamatin citează cazul sporilor unei specii saprofite care au fost găsiţi intacţi, cu întregul potenţial biologic, în cutii de conserve vechi de 114 ani.

Scanned with OKEN Scanner

Într-adevăr, apropierea lui Pasteur de bolile infecţioase ale animalelor (despre care unii contemporani afirmau că sînt „divertismente") a început, după cum am arătat, cu verificarea observaţiilor lui Davaine cu privire la bacilul cărbunelui. Puţin după aceea, în 1878, savantul a primit de la H. Toussaint, profesor la Şcoala superioară de medicină veterinară din Toulouse, cadavre de păsări, moarte de holeră aviară. Pasteur a însămînţat sînge din inima unor găini moarte de această boală într-un bulion de carne de găină neutralizat şi sterilizat la 110°C şi a izolat primul reprezentant dintr-un grup numeros de bacterii care azi poartă, în cinstea sa, numele de *Pasteurella*[1].

A trecut un an, lungul şi rodnicul 1879, în care Pasteur a neglijat noua sa descoperire, atras de lupta ce se ducea în jurul bolii cărbunoase.

Totuşi, în afară de antrax mai era ceva care-l domina. Ar fi dorit să reia firul întrerupt al căutărilor lui Jenner şi să realizeze o „vaccinaţie" şi în alte boli infecţioase decît variola. Această dorinţă părea un vis prea frumos pentru a fi realizat într-o frîntură de viaţă şi mai ales de un om ajuns aproape de 60 de ani, ameninţat de scleroză şi purtînd urmele unei paralizii ce-l lovise în plină putere (la 48 de ani, în 1868).

În vălmăşagul gîndurilor sale reveneau mereu chipurile celor doi copii ai săi răpiţi de febră tifoidă: Jeanne şi Cécile. Era pătruns de faptul că noua sa preocupare pentru bolile infecţioase nu izvorăşte din simpla curiozitate a omului de ştiinţă, ci din durere, din încrîncenarea celui care a trăit clipele îngrozitoare ale despărţirii definitive.

Aceste simţăminte i-au dat curaj şi putere să lupte pe frontul infecţiei. Întrebat dacă nu îi e teamă să lucreze în spitalele de contagioşi, el a dat un răspuns rămas celebru: „Ce să fac? Asta ne e datoria".

Aşadar, în 1879, pe vremea cînd savantul „se distra" cu microbul holerei găinilor, puţini erau aceia care mai credeau în existenţa unui principiu al vaccinării cu valoare teoretică şi generalizatoare. Cei mai mulţi gînditori ai medicinei, dezamăgiţi de încercările nereuşite făcute în primii ani ai secolului al XIX-lea, afirmau că vaccinarea nu este decît o şansă inexplicabilă, un fenomen valabil numai pentru variolă. Pasteur, care era duşmanul ideilor preconcepute, nu s-a grăbit să-şi însuşească aceste concluzii. Dimpotrivă, şi-a pus o întrebare firească: de ce organisme trecute printr-o anumită boală contagioasă (scarlatină, febră tifoidă etc.) şi vindecate nu se îmbolnăvesc de obicei şi a doua oară? Înseamnă că în organismul lor se petrece un fenomen oarecare. Infecţia lasă în urma ei rezistenţă, dar ce e infecţia, în ultimă esenţă, decît o luptă între microbi şi organism? Şi, dacă infecţia generează imunitate, nu e oare posibil să se inoculeze voit germeni infecţioşi atenuaţi, care, provocînd „o boală în miniatură", să dea după aceea omului sau animalului rezistenţă împotriva bolii respective?

Realizarea practică a acestor gînduri a pornit de la o neglijenţă a discipolului său Chamberland, care a uitat să treacă pe un mediu proaspăt o cultură de microbi ai holerei păsărilor, astfel că eprubetele cu cultura au rămas în termostat, la 37°C, o vreme mai îndelungată. Reluînd mai tîrziu această cultură, Pasteur a inoculat cu microbii respectivi găinile din experienţă. S-a produs atunci un fenomen nemaiîntîlnit: o parte din găini nu au murit.

[1] Mai tîrziu au fost descoperite şi alte pasteurele. Printre acestea, temutul microbul ciumei *(Pasteurella pestis)*, descoperit în 1894 de Yersin şi Kitasato, precum şi o serie de alte pasteurele care provoacă boli grave, septicemice la animale.

Scanned with OKEN Scanner

Această întîmplare i-a atras atenţia lui Pasteur. Savantul a hotărît să inoculeze aceste găini cu o cultură proaspătă de microbi, care omora matematic toate păsările inoculate. A urmat o altă surpriză. Păsările au rezistat cu succes infecţiei severe. Cercetătorii au înţeles atunci că inocularea cu cultura „uitată" de Chamberland a provocat în organismul păsărilor o rezistenţă capabilă să înfrîngă germenii virulenţi inoculaţi după aceea. Se născuse un adevărat vaccin, primul vaccin eficace după cel al lui Jenner.

În ziua de 9 august 1880, Pasteur a comunicat Academiei acest fenomen, generalizînd concluziile sale şi la alte îmbolnăviri infecţioase, desigur cu decenţa ipotezei.

Unii pot spune că aceste descoperiri, ca şi altele, se fac datorită hazardului. Acestei presupuneri care subestimează munca perseverentă de zi cu zi Pasteur i-a răspuns cît se poate de bine: „Norocul nu favorizează decît spiritele pregătite".

Variaţiuni pe aceeaşi temă

Era firesc ca Pasteur, Roux şi Chamberland să treacă imediat la verificarea practică a principiului stabilit. Cei trei cercetători şi-au oprit atenţia asupra bolii cărbunoase. Era de altfel preocuparea lor de bază în această perioadă. Posedau culturile bacilului cărbunos, aşa că atenuarea microbilor li se părea o treabă simplă şi uşoară. Nu se îndoiau că vor reuşi curînd să obţină tulpini atenuate prin simpla „uitare" a microbilor în contact cu aerul atmosferic. Iar culturile atenuate însemnau, fără doar şi poate, „un vaccin".

În acelaşi timp, profesorul veterinar de la Toulouse H. Toussaint, inspirat din lucrările lui Pasteur, încerca acelaşi lucru. Şase luni după comunicarea lui Pasteur de la Academie (9 august 1880), Toussaint a comunicat la rîndu-i că a preparat un vaccin eficace împotriva cărbunelui filtrînd sîngele defibrinat, bogat în bacteridii, prin hîrtie de filtru sau încălzindu-l la 55°C. După Toussaint, rezistenţa, imunitatea, ar fi dată nu de bacteridia atenuată, ci de un principiu secretat de ea. Ideea că unele produse de secreţie ale bacteridiilor pot să dea imunitate era destul de inspirată. Ea şi-a dovedit valabilitatea mai tîrziu, cînd s-au descoperit toxinele microbiene (în realitate produse de secreţie ale acestor microorganisme) şi cînd s-a văzut că în unele boli cea mai bună imunitate se obţine inoculînd nu microbi ca atare, ci toxine ale acestora, modificate (anatoxine)[1].

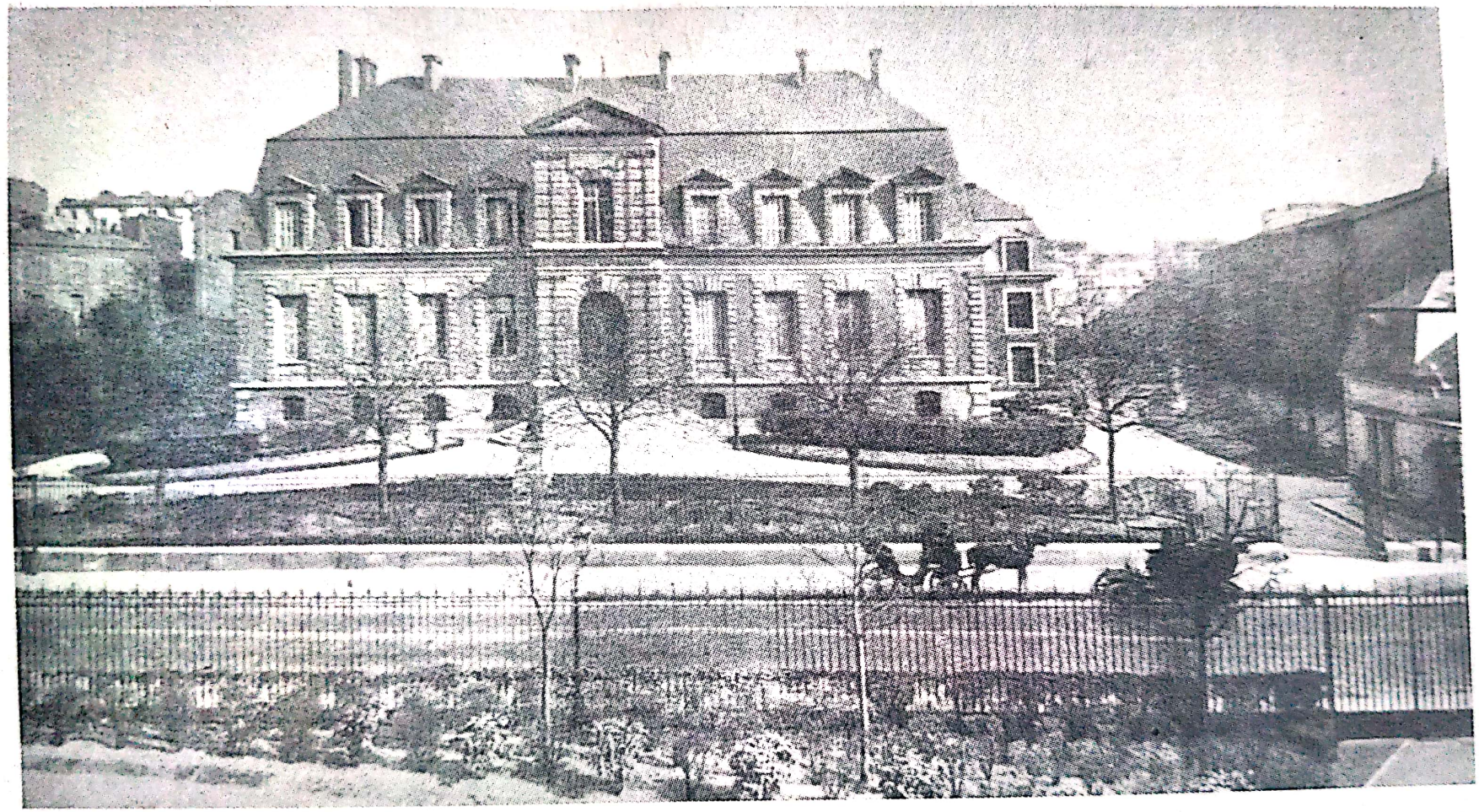
Dar Toussaint îşi susţinea teza cu argumente mai slabe; el vorbea de o proprietate „flogogenă" a sîngelui cărbunos.

Pasteur, Roux şi Chamberland au verificat cu atenţie rezultatele lui Toussaint şi le-au găsit contradictorii. O parte dintre animalele inoculate prin metodele profesorului din Toulouse mureau din cauză că trecerea sîngelui virulent prin hîrtie de filtru nu reţinea constant bacteriile, care se strecurau astfel în vaccin.

Lucrul acesta i-a făcut să-şi continue cercetările. La început ei au crezut că microbii cărbunoşi puşi în contact cu aerul atmosferic se atenuează întocmai ca şi cei ai holerei găinilor, dar s-au înşelat. În loc să se atenueze, microbii

[1] Lucrările lui Toussaint au fost reluate mai tîrziu de diverşi cercetători care au reuşit să prepare vaccinuri din unele produse de secreţie (agresine bacteriene).

Scanned with OKEN Scanner



INSTITUTUL PASTEUR DIN PARIS.

Scanned with OKEN Scanner

cărbunoși în contact cu aerul atmosferic s-au transformat în spori, astfel că toate animalele inoculate cu presupusul vaccin au murit de cărbune. Se întîmplase „în mic" un fenomen asemănător celui ce se petrecea în cîmpiile blestemate, cînd sporii născuți din formele vegetative rezist u în pămînt ani de zile.

Pentru a putea atenua microbii cărbunoși trebuia găsită modalitatea de a împiedica bacilii să se transforme în spori. Această metodă nu s-a născut ușor, ci a fost elaborată după cercetări minuțioase. Pasteur și colaboratorii săi au început să studieze acțiunea temperaturii asupra procesului de sporulare și au constatat că la 42—43°C microbii se înmulțesc, dar nu se pot transforma în spori; ei mor după 4—8 săptămîni. Atenuarea era cu atît mai avansată, cu cît microbii „petreceau" un număr mai mare de zile la 43°C. După 43 de zile de incubare la 43°C, tulpinile își pierdeau complet virulența pentru toate animalele.

Cu aceste tulpini atenuate Pasteur a preparat două vaccinuri care urmau să fie inoculate unul după altul acelorași animale, cel de-al doilea întărind imunitatea pe care o dădea primul. Aceste vaccinuri au fost după aceea cunoscute sub numele de „Pasteur I" și „Pasteur II".

Posedînd aceste vaccinuri, Pasteur s-a oferit să facă cu ele o experiență publică. I-a răspuns imediat baronul de la Rochette, președintele Societății de agricultură din Melun, care s-a oferit să organizeze experiența într-un loc de care creatorul vaccinului nu auzise niciodată: Pouilly le Fort.

Pouilly le Fort, 5 mai 1888

Baronul de la Rochette se oferise să contribuie la realizarea unei experiențe științifice, dar a organizat un spectacol.

În senina dimineață de mai, șiruri lungi de curioși se îndreptau spre ferma unde urmau să fie vaccinate animalele. Senatori, deputați, consilieri generali, ziariști, medici umani și veterinari, farmaciști, agricultori intrau în curtea fermei și se înghesuiau în jurul țarcului unde stăteau cele 60 de oi puse la dispoziție de Societatea agricolă din Melun.

Atmosfera avea ceva din agitația curselor de cai sau din vălmășagul caracteristic serbărilor populare. Erau prezenți deopotrivă prietenii lui Pasteur și adversarii săi. Aceștia din urmă își frecau mîinile cu bucurie și se felicitau: în sfîrșit, „chimistul" era forțat să-și arate adevărata față de „fals savant", și încă în public. În fine, sosise clipa ca această „țesătură de fantezii" care era teoria microbiană să fie definitiv compromisă.

Calm, Pasteur a împărțit oile de experiență pe categorii. O parte dintre animale urmau să fie vaccinate în acea zi cu vaccinul Pasteur I și peste 12 zile cu vaccinul Pasteur II. Alte animale nu primeau nici un vaccin, ci serveau de martor. Toate aceste animale urmau să primească, după alte 12—15 zile, injecții cu o tulpină de microbi cărbunoși foarte virulenți. Înainte de începerea experiențelor, Pasteur declara profetic: la infecție vor rezista toate animalele vaccinate, în timp ce cele nevaccinate vor muri.

În ziua de 31 mai Pasteur nu mai era omul calm de altădată. Era ziua hotărîtoare, ziua în care animalele, atît cele vaccinate, cît și cele nevaccinate urmau să primească injecția cu germenii morții. Adversarii savantului au controlat

Scanned with OKEN Scanner

atent dacă nu cumva se face „vreo escrocherie". Ei au cerut să se agite bine lichidul cu cultura virulentă, ca nu cumva oile vaccinate să fie inoculate cu lichidul clar de deasupra, sărac în microbi, iar celelalte cu stratul gros din fundul flaconului, bogat în bacili. Alţii cer ca doza să fie dublată. Pasteur le face pe plac, agită bine sticlele cu cultură şi, în loc să dubleze doza, o triplează. E o sfidare care-i îndîrjeşte pe duşmanii vaccinării. Ei aşteaptă eşecul cu o ardoare pătimaşă.

Pasteur a petrecut cîteva zile într-o tensiune de nedescris, dar în 2 iunie 1881, la ora 8 dimineaţa, el a primit o telegramă fulger, care glăsuia: „Succes strălucit". Depeşa purta semnătura lui Rossignol, unul dintre foştii săi adversari care avusese curajul şi demnitatea morală să se recunoască învins. Această recunoaştere este fără doar şi poate apanajul oamenilor de caracter. Din acea clipă, Rossignol a devenit partizanul înfocat al lui Pasteur.

Către prînz, cei de la Pouilly le Fort au constatat definitiv că profeţia lui Pasteur se adeverise. Oile vaccinate rezistaseră infecţiei severe, în timp ce cele nevaccinate muriseră toate.

Un pas temerar

În paginile Iliadei, Teucrus, luptător în tabăra greacă, îl numeşte pe troianul Hector, fiul regelui Priam, „cîine turbat".

Aceasta este cea mai veche referinţă literară despre turbare. Homer a recitat probabil versurile sale în secolul al XI-lea î.e.n. Turbarea era însă cunoscută cu mult înainte; ne-o demonstrează desene din Egiptul antic, care reprezintă cîinii turbaţi. În mitologia greacă Aristax, fiul lui Apolo, era zeul acestei teribile boli, iar Artemiza (la romani Diana) poseda darul de a vindeca de turbare. Democrit, Aristot, Xenofon, Virgilius, Ovidius, Plutarch au scris în operele lor şi despre turbare, iar Cardanus Donatus, Dioscoride şi Celsus cunoşteau transmiterea bolii prin salivă, aversiunea faţă de apă a omului bolnav — hidrofobia (Celsus) şi recomandau arderea rănii cu fierul roşu.

Galen, ca şi medicii din următoarele epoci istorice, recomandau arderea cu fierul roşu sau excizia ţesuturilor zdrobite de muşcătură.

În ce priveşte cauza bolii, din cele mai vechi timpuri s-a crezut că turbarea este provocată de un vierme care se localizează sub limbă. De aici obiceiul empiric, întîlnit pînă nu demult şi în ţara noastră, de „a tăia sub limbă pentru turbă".

În secolul al XVIII-lea, cunoscutul anatomopatolog Morgani afirma că turbarea se poate „naşte spontan", că numeroşi cîini sănătoşi pot transmite boala. Eroarea s-a răspîndit în marele public care a crezut multă vreme că turbarea la cîine poate fi consecinţa mîncării fierbinţi, a abstinenţei sexuale, a setei etc. S-a crezut, de asemenea, că turbarea se poate transmite prin aerul contaminat de respiraţia bolnavului. Aşa se explică de ce bolnavii erau sufocaţi cu brutalitate între două saltele care apoi erau arse.

Spre sfîrşitul secolului al XVIII-lea au apărut cîteva studii ştiinţifice asupra turbării la cîine (Mead., *Tentamen de cane rabioso*, 1771) şi asupra formei paralitice la om (lucrările lui Van Swieten, 1771).

Prima transmitere experimentală a turbării a fost realizată în 1804 de Zinke. Acesta a putut să provoace boala la cîine şi iepure badijonînd rănile acestor animale cu salivă de cîine turbat. După el, numeroşi alţi cercetători au reuşit

Scanned with OKEN Scanner

acest lucru, arătînd că nu numai saliva cîinelui turbat este infecțioasă, dar și saliva recoltată de la alte specii de animale turbate, precum și fragmente de glande salivare ale acestora.

În opinia publică turbarea era similară cu însăși definiția groazei.

Pasteur s-a întîlnit cu ororile turbării din fragedă copilărie. În 1831, pe cînd nu avea decît 9 ani, el a asistat la arderea cu fierul roșu a rănilor unui țăran mușcat de un lup turbat. El a păstrat toată viața amintirea strigătelor de durere ale acestui om.

Emile Roux arată că două lucruri l-au îndemnat pe Pasteur să se ocupe de turbare: în primul rînd faptul că agentul etiologic al turbării era considerat ca cel mai misterios dintre germeni, apoi ideea că rezolvînd această problemă ar aduce omenirii o mare binefacere.

Victor Babeș, care a discutat cu Pasteur această chestiune, spunea: „Am rămas convins că Pasteur a fost călăuzit în primul rînd de sentimentele sale umanitare și apoi de interesul cercetării".

Totul a început de la un „cadou" pe care savantul l-a primit în decembrie 1880 de la un medic veterinar militar, Pierre Bourrel.

Cadoul consta din doi cîini turbați, închiși în cuști metalice. În scrisoarea sa, Bourrel îl ruga să studieze turbarea și să preconizeze un eventual tratament al acestei îngrozitoare boli. Din nefericire, această scrisoare a fost cîntecul de lebădă al cercetătorului veterinar. Puțin după aceea, Bourrel a murit de turbare, în timpul cercetărilor sale, la numai 40 de ani (1840—1880).

Începuturile cercetărilor lui Pasteur stau sub semnul acestei drame, al acestui sacrificiu pentru știință.

La început, savantul a parcurs cu răbdare documentația necesară. El n-a pus mîna pe nici un animal de experiență pînă în ziua care nu s-a simțit stăpîn pe toate cunoștințele teoretice pe care înaintașii săi în problemă le acumulaseră.

Dintre lucrările anterioare, Pasteur a folosit din plin cercetările foarte corect făcute ale lui Victor Pierre Galtier, profesor la Școala națională de medicină veterinară din Lyon. Galtier, un experimentator foarte dotat, a confirmat și stabilit o serie de jaloane importante în studiul bolii, și anume că turbarea se transmite de la cîinele bolnav la alte animale prin salivă (iepurele se poate infecta cu salivă virulentă); virusul se răspîndește pe calea nervilor (Galtier a inoculat salivă virulentă direct în nervul sciatic și a obținut matematic turbarea); în sfîrșit, se poate obține imunizarea animalului inoculîndu-i intravenos salivă virulentă.

Lucrările altui contemporan, doctorul Pierre Henri Duboué, l-au ajutat pe Pasteur să înțeleagă că virusul turbării[1] provoacă cele mai grave leziuni în sistemul nervos central (creier, bulb, măduva spinării).

Pasteur a confirmat experimental experiențele lui Galtier și Duboué, ajungînd la concluzia că sediul virusului rabic se află atît în salivă, cît și în sistemul nervos.

Să urmărim cronologic firul acțiunii. În 1880 și în primele luni ale anului 1881, pe cînd verifica experiențele lui Galtier și Duboué, Pasteur nu era mulțumit de metoda sa de lucru. El injecta animalele de experiență sub piele și

[1] Numele de „virus", foarte uzitat de Pasteur, nu avea înțelesul actual, de element ultrafiltrabil. Savantul l-a folosit mai ales în turbare, poate fiindcă în limba latină *virus* înseamnă „bale". Primul virus, virusul mozaicului tutunului, a fost descoperit abia în 1892 de D.I. Ivanovski. Pasteur înțelegea, în general, prin „virus" agent infecțios.

obţinea adesea rezultate incerte: fie că nu obţinea turbarea, fie că animalele făceau abcese la locul de inoculare şi mureau înainte ca turbarea să se declare (datorită infecţiilor secundare). În aceste împrejurări, „colaborarea domnului Roux mi-a fost deosebit de preţioasă", scrie Pasteur într-o notă adresată Academiei de Ştiinţe în decembrie 1882. Într-adevăr, Roux l-a convins pe savant să inoculeze iepurii sau cîinii, anesteziaţi cu cloroform, direct în creier, printr-o mică gaură sfredelită în cutia craniană cu un trepan. Cu ajutorul acestei metode ei au reuşit să transmită turbarea în serie, de la cîine la cîine, de la cîine la iepure sau de la iepure la iepure. Au reuşit de asemenea să menţină în laborator prin asemenea treceri virusul, fără să mai alerge în fiecare zi după cadavre de cîini turbaţi.

Au început deci „trecerile". Pasteur lua un mic fragment de creier de la un iepure mort de turbare, îl tritura cu ser fiziologic steril şi-l inocula în creierul altuia. Cînd acesta făcea boala, operaţia se repeta întocmai. Şi aşa mai departe, din iepure în iepure, doi ani încheiaţi.

Henri Bouley, preşedintele Academiei de Ştiinţe a Franţei, remarca într-o zi că aceste treceri sînt nemaipomenit de plicticoase şi fără orizont. Pasteur i-a replicat însă că nu-i de aceeaşi părere. Savantul observase un fenomen ciudat. Trecînd prin iepure, „misteriosul" microb al turbării (pe care nu reuşise să-l vadă) devenea din zi în zi mai agresiv pentru această specie. Dacă la începutul trecerilor dintr-un creier în altul agentul infecţios dădea turbarea în circa 18—21 de zile, după o serie de treceri el devenise atît de „tare", încît omora iepurele în răstimpuri din ce în ce mai scurte (17, 16, 15, 13, 10, zile etc.), pe măsură ce numărul pasajelor creştea.

El a crezut la un moment dat că acest joc „de-a pasajele" va crea un virus atît de puternic, încît va provoca turbarea la iepuri într-o zi, două, cel mult trei. S-a înşelat însă: din ziua în care au obţinut virus care dădea boala în şapte zile, experienţele de exaltare a virulenţei n-au mai progresat. Oricîte pasaje a făcut, virusul nu s-a mai modificat; a dat boala mereu în şapte zile. Pentru faptul că virusul a rămas „fix", tulpina respectivă a fost numită ca atare — „virus rabic fix". Acest virus rabic fix mai dobîndise o caracteristică importantă: se adaptase atît de perfect la sistemul nervos central, încît, inoculat sub pielea iepurilor şi a cîinilor, şi-a pierdut puterea de a „merge" pe calea nervilor spre creier.

Constatarea făcută de Pasteur avea o importanţă foarte mare. Într-adevăr, medicul putea inocula virusul fix sub piele (ca pe orice vaccin) fără să-i fie teamă că virusul va progresa spre creier şi va da turbarea.

Totuşi ar fi fost riscant să se inoculeze cu scop de vaccinare virus fix, neatenuat, chiar şi sub piele. De aceea Pasteur s-a frămîntat multă vreme în căutarea unei metode de a atenua puterea infectantă a virusului rabic fix. Soluţia a găsit-o însă Emile Roux. El i-a propus lui Pasteur să încerce atenuarea virusului prin uscarea măduvelor de iepure care-l conţin.

Inovaţia lui Roux s-a dovedit utilă. Uscată în borcane speciale, măduva ucidea din ce în ce mai puţini iepuri, pe măsură ce era ţinută mai mult la uscare. Cu alte cuvinte, dacă măduva uscată doar o zi ucidea majoritatea iepurilor la care era inoculată, cea uscată trei zile omora mai puţini, cea uscată şase zile şi mai puţini. Se ajungea astfel ca măduva uscată 14—15 zile să nu ucidă nici un iepure, indiciu sigur că virusul fix, „ascuns" în ea, se atenuase.

Scanned with OKEN Scanner

FLACOANELE IMAGINATE DE ROUX PENTRU USCAREA MĂDUVELOR RABICE

Înţelegînd acest lucru, Pasteur a trecut la vaccinarea unui lot de cîini. La început el a dispus să fie inoculaţi cu măduvă de iepure cu virulenţa cea mai slabă (uscată timp de 15 zile), apoi, urcînd treptat, să se ajungă la măduvă uscată doar o zi. La sfîrşit să se inoculeze cîinilor o doză puternică, sigur mortală, de virus sălbatic „de stradă".

Dispoziţiile au fost executate întocmai. Cîinii au fost vaccinaţi timp de 15 zile cu seria de măduve din ce în ce mai proaspete, apoi au fost infectaţi cu virus de stradă. Rezultatul experienţei a marcat prima victorie: cîinii au rezistat cu succes infecţiei de control.

Vaccinul contra turbării era creat.

În laboratorul său de pe strada Ulm, Pasteur avea, la sfîrşitul celui de-al treilea an de experienţă (1883), cîteva zeci de cîini vaccinaţi care rezistaseră cu succes inoculării cu un virus de stradă deosebit de puternic.

La Congresul Medical Internaţional care s-a ţinut în 10 august 1884 la Copenhaga, Louis Pasteur a anunţat lumii ştiinţifice crearea virusului fix şi a făcut o temerară incursiune în bolile infecţioase, arătînd că în viitor va fi posibil să fie create şi alte vaccinuri, chiar pentru bolile omului.

La acest congres, Pasteur a mărturisit delegaţilor că n-a văzut încă microbul turbării. El a spus textual: „Se pare, domnilor, că această comunicare are o lipsă: n-am vorbit nimic de microbul turbării. Vă mărturisesc că, în ciuda eforturilor, nu l-am văzut niciodată. El însă există. Există, probabil, şi alţii, care scapă deocamdată cercetărilor. Viitorul ne-o va demonstra". Aceste cuvinte demonstrează că Pasteur „simţea" că, dincolo de lumea microbilor vizibili la microscop, există o lume subcelulară, a virusurilor.

Pare ciudat azi, la aproape 80 de ani de atunci, că marele savant privea vaccinarea omului ca pe o realizare a viitorului mai îndepărtat.

Răspunzînd la începutul anului 1885 unui corespondent al revistei „Illustration", care l-a întrebat dacă metoda vaccinării cu virus fix poate fi aplicată şi la oameni, Pasteur a afirmat că scopul cercetărilor sale fusese cu totul altul: un vaccin pentru cîini. Dar pentru a vaccina cele cîteva milioane de cîini care existau în Franţa la acea dată ar fi trebuit mobilizaţi zeci de mii de oameni, ar fi trebuit efectuat un recensămînt al cîinilor, ar fi trebuit zeci de mii de litri de vaccin, biofabrici care să prepare acest vaccin şi sute de mii de iepuri, ale căror măduve uscate să constituie substanţa vaccinantă. Din acest punct de vedere (al aplicării practice), vaccinul antirabic părea o creaţie născută moartă. Avea o oarecare însemnătate teoretică pentru că aducea un argument în plus teoriei imunităţii, dar nu folosea la nimic.

Aceste gînduri, pe care le nutreau mulţi, au fost răsturnate puţin după aceea cu bruscheţea unei lovituri de teatru.

Scanned with OKEN Scanner

VACCINARE ANTIRABICĂ; ÎN STÎNGA, CU O FOAIE DE HÎRTIE ÎN MÎNĂ, PASTEUR VORBEȘTE CU PACIENȚII

În ziua de 6 iulie 1885 lui Pasteur i-a fost adus din Alsacia copilul Joseph Meister, mușcat de un cîine turbat. Savantul a rămas pe gînduri. Avea oare dreptul să încerce o experiență pe o ființă omenească? Dacă nu reușea? Mai bine, totuși, să încerce, decît să privească neputincios cum turbarea omoară încă un copil.

A doua zi, 7 iulie, cu consimțămîntul profesorului dr. Felix Vulpian a început tratamentul. Inocularea copilului a căzut în sarcina doctorului Jacques Grancher. Acesta i-a injectat măduvă de iepure uscată 15 zile. A doua injecție făcută în seara aceleiași zile, conținea măduvă de 12 zile. Zilele următoare injecțiile au introdus în corpul copilului suspensii de măduvă din ce în ce mai proaspete. La 16 iulie tratamentul era terminat, nu însă și frămîntarea lui Pasteur. Grancher îl îmbărbăta: o sută de cîini vaccinați după același procedeu au învins turbarea. Trebuie s-o învingă și copilul.

Zece zile de supraveghere înfrigurată! Copilul a continuat însă să zburde, să cînte, să se joace cu iepurele de pîslă pe care i l-a dăruit Pasteur și, la 27 iulie, îmbrățișîndu-l pe acest „bunic adoptiv", s-a întors sănătos în satul său din Alsacia[1].

Dar cercetătorii n-au avut nici măcar timpul să se dezmeticească din bucuria succesului, cînd se prezentă al doilea bolnav: ciobănașul Jupille, de 15 ani, mușcat de un cîine turbat în timp ce-și păzea turma. I s-a aplicat și lui vaccinarea și a supraviețuit.

[1] Mai tîrziu, Joseph Meister a fost mult timp portar la Institutul Pasteur din Paris, cunoscut și respectat de miile de specialiști care s-au perindat pe acolo.

Scanned with OKEN Scanner

Ziua de 26 octombrie 1885 a rămas în istoria medicinei ca o zi de mare sărbătoare. Emoţionat, potrivindu-şi mereu ochelarii prea largi, Pasteur a anunţat simplu, fără emfază, că turbarea a fost, în fine, învinsă[1].

Vestea s-a răspîndit ca fulgerul pretutindeni. Din Franţa, Anglia, Austria, Belgia, Rusia, Romînia, Finlanda, America, sute de oameni muşcaţi de animale turbate au luat pur şi simplu cu asalt micul laborator din strada Ulm. La 25 februarie 1886, 350 de oameni fuseseră smulşi morţii, la 12 aprilie numărul celor vindecaţi se dublase — 726. Ultima zi a acelui an, 1886, prezenta un bilanţ strălucit: 2 500 de persoane scăpaseră de turbare în urma tratamentului antirabic.

Intriga şi invidia în ofensivă

Ar părea că succesul obţinut, celebritatea mondială pe care a dobîndit-o în ultimii ani l-au scutit pe Pasteur de insinuările veninoase care i-au urmărit cu nefastă perseverenţă toate realizările. Din păcate, n-a fost aşa: atacurile vechilor şi noilor duşmani au reînceput neaşteptat de curînd. Ele n-au fost generate de vreo greşeală a savantului sau a colaboratorilor săi, ci de un complex de împrejurări nefavorabile.

Într-o zi a fost adusă la Pasteur o fetiţă de 12 ani, Louise Pelletier, muşcată grav la cap, cu 37 de zile mai înainte. Cum era şi logic, din cauza întîrzierii, turbarea a izbucnit, violentă, dramatică, cîteva zile după aceea. Toată noaptea bătrînul a vegheat-o, urmărind ceas de ceas agonia. Cînd copilul a murit, se povesteşte că Pasteur a părăsit camera plîngînd în hohote.

Această întîmplare a fost semnalul care a intensificat atacurile împotriva „bătrînului şarlatan din strada Ulm", a „savantului de contrabandă", a „chimistului declasat", cum îl numeau adversarii. Unele ziare proferau cele mai grosolane epitete, afirmînd că succesele sale se datoresc „prostiei admiratorilor", iar lucrările sale nu sînt decît „mistificări altoite pe cele mai îndrăzneţe minciuni".

Este de remarcat că tatăl Louisei Pelletier a înţeles că moartea copilului său se datoreşte faptului că a sosit prea tîrziu la tratament şi s-a desolidarizat de calomniatori.

B. Kraus, redactor la ziarul vienez şovin „Allgemeine Wiener Medizinische Zeitung", a pornit un val de calomnii la care s-au asociat, din nefericire, o serie de valoroşi medici vienezi, printre care celebrul chirurg Billroth, internistul von Frisch (care-l vizitase pe Pasteur şi se declarase mare admirator al său) şi alţii.

Prinţul rus J. Ţagiell, care era şi medic, „descoperea" săptămînal cazuri de turbare în urma tratamentului efectuat prin metoda lui Pasteur. Prinţul se referea în special la un grup de nouăsprezece ţărani ruşi sosiţi din Smolensk, dintre care trei au murit în timpul tratamentului în braţele lui Nikolai Feodorovici Gamaleia. Moartea a fost provocată de faptul că aceşti oameni au fost

[1] Doctorul veterinar Henri Bouley, preşedintele Academiei de Ştiinţe a Franţei, a închis şedinţa cu memorabilele cuvinte: „Avem dreptul să credem că această şedinţă va rămîne pentru totdeauna în istoria medicinei şi a ştiinţei franceze, pentru că ea a confirmat unul dintre cele mai mari progrese pe care le-a cunoscut vreodată medicina...".

muşcaţi la cap de un lup turbat[1]. Chiar după vindecarea celor şaisprezece şi întoarcerea lor în Rusia ziarele franceze comunicau săptămînal că ei pier unul cîte unul. Calomnia prinse pînă în ziua cînd un preot, Erşov, a telegrafiat „post-mortem", protestînd împotriva ziariştilor francezi care „l-au înmormîntat" de viu.

Paul Boullier a publicat chiar o carte, *Adevărul despre domnul Pasteur*, în care nega tot, dar absolut tot ce realizase ilustrul savant, de la cristalografie la turbare. Rar s-a văzut atîta lipsă de obiectivitate, atîta nerușinată mistificare.

Deosebit de periculos s-a arătat însă profesorul Michel Peter. Cu o perseverenţă diabolică, acest clinician, rudă prin alianţă cu Pasteur (prin cumnatul său Loire), l-a atacat pretutindeni.

În vara anului 1886, într-o perioadă în care Pasteur se odihnea pe ţărmul Mediteranei, a murit un alt copil, muşcat cu mult înainte de un cîine turbat. Tatăl copilului îl acuza pe tînărul medic (nepotul lui Pasteur) Adrien Loire, care aplicase tratamentul, că i-a ucis copilul. Justiţia a instituit o anchetă care a început cu autopsia copilului, făcută de glacialul decan al Facultăţii de medicină, Paul Brouardel. Concluzia a scos din cauză vaccinul, dar M. Peter şi alţi răuvoitori nu s-au potolit. Aceştia din urmă au început să trimită scrisori anonime lui Roux, Grancher, Loire, în care erau insultaţi şi demascaţi ca „asasini". Grancher era întrebat dacă „s-a pregătit sufleteşte să apară în faţa tribunalului corecţional". Referindu-se la această perioadă, Grancher scrie: „...Simţeam răceala şi stinghereala cuprinzînd încetul cu încetul oamenii ce mă înconjurau, fără a mai vorbi de mîniile care mocneau surd".

Şi totuşi pasteurienii s-au smuls amorţelii, descurajării şi au contraatacat cu forţă. Roux, Loire, Vulpian, Gamaleia, Mecinikov, Babeş (care a perfecţionat tratamentul clasic al lui Pasteur), cărora li s-a asociat în cele din urmă şi profesorul Brouardel, convins de justeţea metodei, au înfrînt pe calomniatori, în frunte cu M. Peter şi P. Boullier. A fost o luptă înmiită, un efort mai mare decît acela pe care a trebuit să-l depună Jenner pentru a-şi înfrînge duşmanii.

Anii care au urmat au adus victoria deplină a metodei de vaccinare antirabică creată de Pasteur şi Roux. Statisticile mondiale efectuate în multe ţări confirmă acest lucru. Ele îndreptăţesc admiraţia pentru Pasteur, unul dintre cei mai mari binefăcători ai omenirii şi creatorul unei strălucite şcoli medicale şi microbiologice.

Neobositul Robert Koch

În această epocă de febrile căutări lîngă numele lui Pasteur se înscrie şi cel al lui Robert Koch (1843—1910).

Koch a terminat facultatea de medicină în 1866 cînd avea 23 de ani. Multe gînduri şi năzuinţe frămîntau mintea tînărului Koch, veşnic neobosit, veşnic dornic să cunoască şi să cerceteze.

Şi-a început totuşi activitatea de bacteriolog cu o boală animală despre care se vorbea mult, şi anume boala cărbunoasă (antraxul, sau dalacul). În 1876, la Wollstein, în ţinutul Bomst, unde Koch funcţiona ca medic de plasă,

[1] Virusul turbării a pătruns în corp foarte aproape de creier, astfel că virusul rabic fix din vaccin n-a mai avut timpul material de a imuniza.

Scanned with OKEN Scanner

a izbucnit o mare epizootie care ucidea vitele țăranilor. Abandonîndu-și clientela, el a început să alerge după vite moarte, recoltînd în eprubete cheaguri de sînge, fragmente și organe, serozități. Cu răbdare și meticulozitate a făcut sute de preparate microscopice și le-a examinat timp îndelungat, descoperind printre globulele sanguine bacili groși, cu capetele tăiate drept, care adesea se înlănțuiau în preparat sub forma unor fire lungi, încîlcite.

Pentru a verifica dacă acești bacili sînt într-adevăr cauza antraxului, a cerut măcelarilor sînge de la vite sănătoase; în aceste preparate bacilii lipseau.

Zile și nopți a repetat și iar a repetat experiențele, a preparat noi și noi lame din sînge și organe. Nu s-a mulțumit cu frotiuri directe. Din modesta sa leafă de medic de țară a cumpărat șoareci albi, porumbei, iepuri, infectîndu-i cu sînge de la animale bolnave sau moarte. Cînd aceste animale, la rîndul lor, mureau, Koch le examina sîngele la microscop. Pretutindeni găsea aceiași bacili, lucru ce i-a întărit convingerea că microbii respectivi sînt agenții patogeni ai bolii.

N-a avut însă curajul să comunice descoperirea (spiritul său autocritic fiind extrem de dezvoltat) și a imaginat cîteva metode de conservare a bacteriilor pe medii nutritive. Cîte căutări, cîtă trudă pînă să descopere că microbii se dezvoltă în afara organismului într-o picătură de umoare apoasă (extrasă din ochiul unei vite sacrificate), așezată în concavitatea unei lame scobite[1].

Comunicarea care încununa această descoperire era foarte scurtă. Într-un limbaj sec, Koch lămurea exact ceea ce anunța titlul: *Etiologia dalacului*. Manuscrisul fusese scris la Wollstein și purta data de 27 mai 1876. Koch l-a trimis profesorului Ferdinand Cohn, directorul Institutului de fiziologie a plantelor din Breslau, un vestit bacteriolog, care a imaginat una din numeroasele clasificări ale bacteriilor. Acesta, entuziasmat, l-a invitat să demonstreze în fața auditoriului universitar descoperirea sa.

Primit la început cu răceală, cu ironie reținută de cei mai mulți dintre profesorii specialiști, Koch și-a făcut demonstrația cu abilitate și precizie, repurtînd un strălucit succes. Profesorul Cohn i-a publicat lucrarea în „Beiträge für Biologie der Pflanzen“[2].

În același timp profesorul Julius Cohnheim, cunoscut histolog, directorul Institutului de patologie din Breslau, i-a scris lui Rudolf Virchow, la Berlin, o scrisoare entuziastă, rugîndu-l să-i permită lui Koch o experiență publică. Virchow a acceptat cu răceală. Koch și-a luat laboratorul ambulant, a plecat în capitala Germaniei și a refăcut experiența în fața auditoriului berlinez. Cuprinși de entuziasm, studenții l-au aplaudat, dar Virchow, glacial, a părăsit amfiteatrul. La fel de glacial a fost și profesorul münchenez Max von Pettenkofer, care nu credea în teoria microbiană și care, în cunoscuta sa lucrare *Despre modul de răspîndire a holerei*, susținea vechea idee hipocratică a miasmelor, modernizată doar în sensul că, după el, sursa de infecție trebuia căutată în structura solului regiunilor bîntuite de boală.

---

[1] La acea dată Koch nu știa că Pasteur și Raulin preparaseră deja primele lor medii lichide pentru cultivarea „fermenților animali“ (în realitate, germenii fermentației lactice și butirice). Pasteur a preparat primul său mediu în 1859, iar Raulin, elevul său, în teza de doctorat pe care a susținut-o în 1870 comunica și alte medii de cultivare a mucidineelor.

[2] „Contribuții la biologia plantelor“, revistă a Institutului de fiziologie a plantelor din Breslau.

Scanned with OKEN Scanner

În ciuda lui Rudolf Virchow și a lui Max von Pettenkofer, lumea științifică a reținut cu surpriză marea descoperire a medicului de țară din Wollstein[1]. Descoperirea lui Koch — privită prin prisma istoriei — capătă o și mai marcată strălucire dacă ținem seama de faptul că încă de pe atunci el și-a afirmat convingerea că, „în general, microbii sînt agenții cauzali ai infecțiilor la om și la animale", precum și de faptul că era tocmai perioada cînd Pasteur începuse o luptă îndîrjită pentru a impune aceeași idee la Academia de Medicină a Franței[2].

Între timp, faima de bacteriolog a lui Koch crește neîncetat. La 5 iulie 1880 a fost numit consilier guvernamental al Serviciului sanitar din Berlin. Dobîndind această funcție, situația materială a familiei se îmbunătățește considerabil, el poate, în sfîrșit, să-și creeze un laborator bine înzestrat și împreună cu doi asistenți tineri, capabili și devotați, Friederich Löfler și Georg Gaffky, începe să lucreze asiduu pentru perfecționarea tehnicii de cultivare a germenilor patogeni.

Într-o zi, pe masa din laborator Koch găsește un cartof tăiat, uitat acolo de cei care hrăneau animalele de experiență. Ochiul său versat a văzut însă pe suprafața cartofului colonii ale unor bacterii și microciuperci din aer.

Mediul bacteriologic format din felii de cartof, la care s-au adăugat puțin mai tîrziu și alte medii solide preparate din gelatină și agar-agar, a adus tehnicii de cultivare un element foarte prețios. În mediul lichid (umoare apoasă din ochiul de bou) — mediile lui Pasteur și Raulin — sau bulionul de carne de vită pe care-l foloseau înainte, coloniile microbiene nu puteau fi individualizate. Cercetătorul nu-și putea da seama dacă în acest mediu lichid a crescut o singură specie microbiană sau mai multe. Nu putea să separe o specie de alta.

Crescînd pe suprafața mediilor solide, diferitele colonii bacteriene au rămas izolate unele de altele, astfel că Robert Koch, Löffler și Gaffky au fost primii cercetători din lume care au putut să ia cu ansa fină de platină o porțiune din fiecare colonie pe rînd și să facă preparate microscopice separate.

La 38 de ani, Koch a părăsit însă brusc problemele de tehnică bacteriologică și a abordat una dintre cele mai arzătoare chestiuni ale patologiei: tuberculoza.

De milenii, tuberculoza secerase milioane de vieți omenești; în secolul al XIX-lea, de pildă, ea a întrerupt drumul creator al unor mari artiști, printre care W. A. Mozart, Fr. Chopin, Fr. Schubert, N. Bălcescu, V.G. Bielinski, N.A. Nekrasov, A. Cehov etc. Drama era accentuată și prin faptul că tinerii dădeau cel mai mare număr de victime.

Ideea existenței unor germeni infecțioși ai tuberculozei era foarte veche. Cînd, încă în secolul al XVI-lea, Girolamo Fracastoro vorbea de *seminaria*

---

[1] După cum am arătat mai înainte, medicul francez Casimir Joseph Davaine a comunicat descoperirea bacilului antraxului 13 ani mai înainte (1863). Este, desigur, o distanță de timp considerabilă, dar, ținînd seama că cercurile științifice au ignorat însemnătatea descoperirii lui Davaine, este absolut sigur că R. Koch a redescoperit bacteridia cărbunoasă, independent de Davaine.

[2] Koch nu avea de unde să cunoască dezbaterile furtunoase de la Academia din Paris. Prima comunicare de răsunet a lui Pasteur, Joubert și Chamberland, *La théorie des germes et ses applications à la médicine et à la chirurgie* (Teoria germenilor și aplicațiile ei în medicină și chirurgie), a fost publicată de-abia doi ani mai tîrziu, în aprilie 1878. Se pare însă că nici la acea dată vestea nu i-a parvenit imediat, deoarece Koch, în ciuda eforturilor făcute mai tîrziu, n-a reușit să învețe franțuzește cum trebuie.

Scanned with OKEN Scanner

prima ai tuberculozei, el susținea că această boală se transmite prin contactul direct cu bolnavii. Oricît ar părea de ciudat, trei secole după ce Fracastoro vorbise de transmiterea bolii și de *seminaria prima* ai tuberculozei, specialiștii se îndoiau încă de transmiterea prin contagiune directă a maladiei, atribuind marele număr de cazuri eredității patologice ca factor predispozant, și subalimentației ca factor declanșant. Aceste idei eronate au făcut ca, pînă către sfîrșitul secolului trecut, ftizicii eliminatori activi de bacili să trăiască laolaltă cu oamenii sănătoși, neexistînd nicăieri un sanatoriu de izolare, deoarece tuberculoza nu era considerată boală infecto-contagioasă. Punctul de plecare al cercetărilor lui Robert Koch în tuberculoză l-au constituit experiențele profesorului Julius Cohnheim din Breslau. Acesta a reușit să transmită tuberculoza de la om la animale, inoculînd mici fragmente de plămîn tuberculos în camera anterioară a ochiului iepurilor de casă: tuberculii se extindeau. Cohnheim ezita însă să facă o precizare care să rezolve problema[1].

Inspirat de aceste cercetări, Robert Koch a început la rîndu-i o serie de experiențe obositoare. La capătul lor, el a reușit să izoleze bacilii tuberculozei în colonii pure pe cartof și cu ajutorul lor să infecteze animale de laborator.

În 24 martie 1882, Koch, taciturnul și veșnic încruntatul, citește în plenul Societății de fiziologie din Berlin o comunicare foarte scurtă despre *Etiologia tuberculozei*, care-i aduce celebritatea mondială.

Ziariștii îl numesc „Pasteur al Germaniei" și-i aduc ditirambi, unii chiar în versuri. Koch însă n-a fost niciodată un vanitos. Onorurile nu l-au afectat decît în măsura în care i-au arătat că munca i-a fost prețuită, că în viitor va putea dispune de mai multe mijloace pentru utilarea laboratorului.

Puțin după descoperirea bacilului ce-i poartă numele, Koch se gîndea din ce în ce mai insistent la găsirea unei arme eficace de luptă împotriva lui sau cel puțin la stabilirea mijloacelor nespecifice de combatere și profilaxie.

Astfel, în 1883, vizitînd cartierele sărace Rosenthaler, Pranzlauer, König și Landsberger Tor, locuite în majoritate de familii proletare, el propune guvernului urgenta îmbunătățire a situației materiale a sărăcimii, drept primă măsură antituberculoasă. Cum era și de așteptat, guvernul a tergiversat și... în cele din urmă a uitat această propunere. În același an, Koch a deschis o expoziție de igienă și a stăruit ca bolnavii de tuberculoză să fie izolați în sanatorii speciale, unde să li se asigure condiții omenești de întreținere și tratament.

Pe Koch însă îl frămînta găsirea unei arme specifice de tratament al tuberculozei. Reușita lui Pasteur de la Pouilly le Fort l-a făcut pe Koch să-și întețească cercetările.

Sfîrșitul anului 1883 l-a smuls însă de lîngă eprubetele pline de bacilii tuberculoși. Împreună cu Gaffky și Fischer, a plecat în Egipt și de acolo în India pentru a combate o puternică epidemie de holeră. Se distinge pretutindeni prin munca sa neobosită, pe de o parte în laboratoarele improvizate, pe de altă parte organizînd spitale de izolare. Munca sa a fost încununată de succes, deoarece a reușit să izoleze vibrionii producători de boală. A fost o campanie eroică, în care moartea l-a pîndit la tot pasul. A fost o perioadă grea, în care membrii celor două delegații bacteriologice „rivale", cea germană (Koch, Gaffky,

[1] Este de asemenea posibil ca Robert Koch să fi citit și alte lucrări în care se demonstra infecțiozitatea tuberculozei și, în primul rînd, pe aceea a compatriotului său Philipp Friederich Herman Klenke, care, așa cum am mai arătat, a reușit și el să reproducă tuberculoza. Lucrările francezului Jean Antoine Villemin, care a reușit să transmită tuberculoza de la om la animale și de la animale la animale, publicate în 1868, au fost, se pare, necunoscute lui Koch.

Scanned with OKEN Scanner

Fischer) și cea franceză (Roux, Nocard) au fraternizat, profund lovite de moartea lui Thuillier, dispărut la numai 27 de ani (vezi capitolul „Pe viață și pe moarte").

Întoarcerea lui Koch în Germania a fost un triumf. Virchow însuși l-a întîmpinat și, într-o conferință pe care a ținut-o în iulie 1884, el, dușmanul teoriei „microbiene", a recunoscut că germenii izolați de Koch în India „par" într-adevăr producătorii holerei.

Bătrînul Max von Pettenkofer din Műnchen nu a fost însă de acord cu „trădarea" lui Virchow[1]. El a continuat să respingă ideea că „eventualul microb trece de la un om la altul prin contagiune, direct sau prin apa de băut", cum susținea Koch. Pettenkofer credea că agentul necunoscut se dezvoltă în anumite soluri prielnice, ca, de pildă, mlaștinile Gangelui, bălțile continentale etc. Omul se îmbolnăvește inspirînd miasmele născute din putrefacția acestor soluri în care s-a dezvoltat microbul.

Pettenkofer era un posedat al ideii sale și, asemenea lui Koch, ar fi făcut orice ca să o vadă victorioasă. Bătrînul era un om foarte interesant, cu un trecut aventuros, romantic. Născut în 1818, vagabondase în întreaga Europă. În tinerețe a făcut de toate: hamal în porturile Mediteranei și Atlanticului, clovn, actor, vînzător ambulant. Mai tîrziu a urmat studii de farmacie și medicină.

A fost un excelent chimist, elevul lui Justus von Liebig, marele profesor din Giessen. A fost primul om care a extras creatinina din urină și printre puținii care a găsit în chimie o sursă de inspirație poetică (a scris o serie de „sonete chimice", foarte originale).

În sfîrșit, o altă trăsătură care-l caracteriza pe Pettenkofer a fost disprețul față de primejdie. Așa se explică pasiunea sa pentru îngrijirea sifiliticilor (teza sa de doctorat se ocupa de gaiac) și lupta dîrză, eroică pe care a dus-o împotriva marii pandemii de holeră care a atins Germania în 1855. Cercetător fanatic, el a urmărit valul de holeră în înaintarea și retragerea sa, fără umbră de teamă. Din păcate, observațiile sale l-au adus la concluzia eronată că bacilul holerei (dacă există) nu trece de la om la om, ci trebuie să-și petreacă un stagiu în pămînt și de-abia pe urmă să devină infectant.

Pentru a susține cele afirmate, Pettenkofer, bătrînul de 75 de ani, s-a hotărît la un gest „eroic": în fața unui amfiteatru plin pînă la refuz de studenți și profesori berlinezi, a înghițit o cultură vie de vibrioni holerici cuprinzînd milioane de doze mortale.

O șansă extraordinară, dar nu unică în istoria microbiologiei, l-a protejat pe Pettenkofer, care n-a făcut nici măcar o ascensiune febrilă de 1—2°.

Gestul teatral al bătrînului profesor n-a salvat însă teoria „inhalațiilor patologice" de la discreditare. Un fapt izolat nu poate înăbuși adevărul. Faptul că în al șaselea mare val de holeră, care a bîntuit Germania în 1892—1893, orașele Altona și Wandesbeck, vecine cu Hamburgul, nu au fost atinse de boală, în timp ce marele port a suferit din plin, se explică prin aceea că orașele amintite au primit tot timpul apă filtrată printr-un strat gros de nisip, în timp ce Hamburgul a primit apă nefiltrată. Mai mult chiar, după cum a arătat Koch, un cartier al Hamburgului (Hamburger-Platz) care a fost permanent aprovizionat cu apă filtrată din Altona a scăpat de holeră.

Aceste fapte au făcut inutilă demonstrația grandilocventă a lui Pettenkofer, arătînd că măsurile de igienă a apei preconizate de Koch sînt armele cele mai valoroase de protecție antiholerică.

[1] Max von Pettenkofer a negat și exactitatea teoriei fagocitozei, elaborată de I.I. Mecinikov.

Pe Koch îl preocupa însă din ce în ce mai mult găsirea unui remediu antituberculos. Strălucita victorie împotriva turbării obținută de Pasteur și colaboratorii săi i-a creat o stare de febrilitate greu de stăpînit.

Așa se face că, după 1886, Koch își canalizează toate forțele pentru descoperirea remediului antituberculos. În încercările sale el injecta suspensii de bacili morți unor animale de laborator bolnave de tuberculoză. Prima concluzie pe care a tras-o a fost că aceste injecții sînt mult mai toxice pentru animalele bolnave de tuberculoză decît pentru cele sănătoase. Într-adevăr, în timp ce animalele sănătoase au suportat perfect doze relativ mari de bacili tbc morți, animalele bolnave, inoculate în derm cu doze de 10 ori mai mici, făceau la locul de inoculare roșeață, umflătură, durere, uneori chiar necroză. Continuînd să injecteze bacili morți la animalele tuberculoase, Koch a observat o îmbunătățire a stării lor generale, astfel că în ajunul celui de-al X-lea Congres Internațional de Medicină, ce urma să aibă loc la începutul anului 1890 la Berlin, neobositul cercetător era convins că lichidul brun ce conține bacili tbc morți, și pe care-l numise *tuberculină*, reprezenta primul remediu antituberculos din istoria maladiei.

Koch, cu prudența-i caracteristică, n-ar fi vrut însă să anunțe lumii științifice găsirea atît de rapidă a remediului antituberculos. Dar asistenții săi, în special Gaffky, au stăruit ca maestrul să nu piardă prilejul „de a da o replică lui Pasteur și Roux". Constrîns mai mult de motive umanitare decît de ambiție, Koch a consimțit să urce la tribuna congresului și să prezinte, în mijlocul entuziasmului general, „miraculoasa" tuberculină drept un medicament care reușește să oprească dezvoltarea bacililor tuberculozei chiar în doze foarte mici. Prudent, el completează că experiențele s-au făcut numai pe animale și că ele continuă pînă la elucidarea întrebării dacă remediul poate fi folosit și la oameni sau nu.

Comunicarea sa apare în același an în „Deutsche Medizinische Wochenschrift" (Revista săptămînală medicală germană), sub titlul *Comunicări despre un medicament împotriva tuberculozei*.

Tuberculina preparată de Koch nu s-a dovedit eficace în tratamentul ftiziei, în schimb ea a găsit o largă utilizare în alt sens.

La cel de-al X-lea Congres Internațional de Medicină de la Berlin, din 1890, Koch mai spunea: „De azi înainte se va putea recunoaște tuberculoza încă de la început, într-un moment cînd nici examenul fizic, nici prezența bacililor nu pot să dea vreo indicație"[1].

Într-adevăr, astăzi, tuberculina diluată este un preparat foarte prețios, nu în tratamentul bolii, ci în diagnosticarea formelor ascunse ale maladiei, asupra cărora, așa cum a intuit Koch, „nici examenul fizic, nici prezența bacililor nu pot să dea vreo indicație".

Interesant de reținut este faptul că articolul publicat de Koch în 1890 a avut prima oară răsunet într-un orășel din Rusia, Dorpat, unde, în același an, medicul veterinar Guttman a diagnosticat, cu ajutorul tuberculinei diluate de el în proporție de $^1/_9$, infecția tuberculoasă la vacile de lapte.

În ultimul deceniu al secolului trecut, Robert Koch a făcut risipă de energie creatoare. El a întreprins numeroase călătorii în Asia, Africa și Europa, studiind cu asiduitate holera, ciuma bubonică, boala somnului, malaria și aducînd contribuții de seamă la cunoașterea lor. Bolile animale, ca pleuropneumonia

[1] N. Stamatin, *Microbiologie veterinară*, vol. II, E.A.S.S., București, 1957.

ROBERT KOCH.

Scanned with OKEN Scanner

contagioasă și pesta bovină, l-au preocupat în egală măsură. Din păcate munca istovitoare dusă sub soarele ecuatorial al Africii nu a dat roadele așteptate. El a crezut că o serie de endoparaziți ai globulelor roșii din sîngele bovinelor moarte sînt microbii specifici ai pestei bovine și nu a putut explica din ce cauză vaccinul preparat cu acești așa-ziși „microbi specifici" nu reușește[1].

În schimb, marele cercetător german a știut să dea tehnicii bacteriologice instrumente, medii de cultură și procedeele de lucru care fac mîndria științei moderne.

Tehnica pe care o folosea Louis Pasteur și colaboratorii săi în laboratorul de pe strada Ulm era inferioară celei pe care o folosea Koch în aceeași perioadă (1880—1885). Roux inocula animalele cu seringi Pravaz (cu piston de piele, care, din cauza uscării, se deforma și-i cerea eforturi pentru a-l introduce în tubul de sticlă al seringii). Acele nu s-au sterilizat decît după 1885, iar în aceeași perioadă francezii își examinau preparatele, proaspete, necolorate. De-abia în 1884 doctorul Isidor Strauss, un colaborator al lui Pasteur, care l-a vizitat pe Koch, a adus de la Berlin tehnica colorării cu albastru de metilen și microscopul cu obiectiv de imersie (creație a tehnicienilor din Jena: Karl Zeiss și Ernest Abbé) pe care Koch îl folosea curent.

Încununarea strălucitei cariere științifice a lui Robert Koch a avut loc în decembrie 1905 la Stockholm, cînd Academia Suedeză i-a acordat Premiul Nobel pentru medicină cu mențiunea: „celui mai distins cercetător contemporan".

La 62 de ani, Koch nu părea de loc obosit și bătrînul învățat a pornit din nou în Africa, în fruntea unei expediții pentru a combate boala somnului cu ajutorul noului preparat *Atoxyl* (o sare de arsen), descoperit de francezul Jacques Béchamp[2]. În activitatea sa socială era tot atît de neobosit ca și în munca științifică.

Din nefericire, proiectele sale îndrăznețe n-au putut fi împlinite. În ziua de 27 mai 1910 s-a stins din viață, în urma unui atac de cord.

Pentru lupta împotriva infecției, alături de descoperirile enunțate, o importanță teoretică deosebită au avut-o celebrele postulate ale lui Robert Koch. Acestea au fost dictate de o necesitate reală. În jurul anilor 1878—1884, cînd ele au fost formulate de către marele cercetător, lumea științifică trăia o epocă de febrilă întrecere între națiuni și individualități în ce privește descoperirea și izolarea microbului specific al uneia sau alteia din bolile milenare.

Goana după celebritate a făcut ca o serie de cercetări să proclame drept „microb cauzal" o serie de germeni saprofiți care fie că trăiesc de obicei în corpul omului și animalelor (colibacilul, proteul etc.), fie că invadează cadavrele post-mortem (*Clostridium perfingens*, *Cl. oedematis maligni* etc.).

Pentru a bara drumul confuziilor și a nu ridica la rangul de „germen cauzal" o serie de microbi din așa-zisa floră de asociație, Koch a enunțat triada sa de postulate. Acestea dădeau dreptul la celebritate numai cercetătorului care a

[1] Pesta bovină, una dintre cele mai pustiitoare boli animale cunoscute, este provocată de un virus, nu de un microb, cum credea Koch. În perioada în care Koch căuta „microbul" pestei bovine la Bulowajo și în Rhodesia, pestă care decima imensul șeptel animal al întreprinderii capitaliste engleze „Chartered Company", elevul său Fr. Löffler, împreună cu Frosch, reușea la Greifswald să pună în evidență primul virus filtrabil animal, virusul febrei aftoase (1897).

[2] Béchamp, distins chimist francez, a lucrat un timp în Romînia. Stabilit apoi la Strassbourg a fost profesorul savantului romîn C. I. Istrati.

izolat dintr-o anumită boală o specie microbiană pură ce urma să îndeplinească o serie de condiţii, şi anume:

1. Germenul infecţios să poată fi izolat din toate organismele care au prezentat starea de boală respectivă şi prezenţa sa să fie însoţită de leziunile constatate.

2. Germenul infecţios să poată fi izolat în culturi pure pe medii de laborator şi menţinut în culturi mai multe generaţii.

3. Germenul infecţios astfel izolat în stare pură şi inoculat animalelor de experienţă să reproducă pînă la identitate boala iniţială.

Pentru o bună perioadă de timp din istoria luptei contra infecţiei, postulatele lui Koch au vegheat la separarea adevărului de confuzie, nepermiţînd ca un germen izolat care nu îndeplineşte triada de condiţii să poată fi considerat drept agent cauzal al unei anumite boli. Din acest punct de vedere, postulatele lui Koch au servit la dezvoltarea ştiinţei.

Cu timpul însă, biologia particulară a unor germeni infecţioşi, complexitatea fenomenului infecţios însuşi au făcut să se găsească pe zi ce trece tot mai multe abateri de la postulatele lui Koch, astfel că astăzi ele nu mai au valabilitatea absolută pe care i-o acordau cercetătorii de la începutul secolului nostru.

Astfel, unii microbi crescuţi în culturi pure nu pot reproduce boala tipică nici chiar la specia de la care au fost izolaţi iniţial.

În multe boli virotice umane şi animale virusul nu a putut fi pus încă în evidenţă etc.

În lumina acestor constatări, postulatele lui Koch sînt utilizate azi cu mai multă prudenţă în aprecierea fenomenului atît de complex care e infecţia şi reproducerea ei experimentală.

Faptul în sine nu estompează de loc personalitatea lui Robert Koch şi nici valoarea operei sale, care rămîne în istoria luptei împotriva germenilor infecţioşi prin următoarele trăsături caracteristice:

1. Robert Koch este creatorul unei părţi însemnate a tehnicii de izolare şi cultivare a microbilor patogeni. El este un pionier al coloraţiei bacteriologice, al sterilizării, al studiului morfologic, fizico-chimic şi biologic al microbilor. Rafinamentul la care tehnica bacteriologică a ajuns azi se datoreşte în mare măsură lucrărilor de început ale lui Robert Koch.

2. Robert Koch a descoperit o serie de microbi patogeni şi a demonstrat felul în care aceştia pătrund în organism şi provoacă infecţia. Printre aceştia, bacilul cărbunos, bacilul tuberculozei, vibrionul holeric etc.

Elaborînd postulatele ce-i poartă numele, Koch a pus ordine în bacteriologie, selectînd valorile reale de falsele descoperiri care semănau confuzie în rîndul practicienilor şi tindeau să compromită noua ştiinţă. Postulatele au astfel o reală importanţă istorică fiind valabile, parţial, şi astăzi.

3. Prin prepararea tuberculinei şi prin studiul răspunsului pe care omul sau animalul tuberculos îl dă inoculării de tuberculină, Koch a pus bazele teoretice şi practice ale substanţelor revelatoare (acele substanţe care evidenţiază o infecţie ocultă).

4. Luptînd pentru îmbunătăţirea condiţiilor de trai şi de muncă ale claselor exploatate, pentru eradicarea tuberculozei în rîndurile sărăcimii, pentru izolarea tuberculoşilor în sanatorii unde să primească o îngrijire atentă, plină de omenie, Koch se distinge ca un savant în a cărui operă se reflectă cerinţele sociale ale secolului său.

Scanned with OKEN Scanner

Descoperirile bacteriologice ale „epocii de aur“ pătrund în Romînia

Descoperirile epocale ale lui Pasteur și Koch au pătruns rapid în cercurile științifice din țara noastră. Premisele unui schimb liber, multilateral de idei au fost create imediat după 1850, cînd Romînia a cunoscut unele transformări sociale, care, fără să lichideze feudalismul, au schimbat raportul de forțe în favoarea burgheziei. Este vorba de unirea Țărilor Romîne, desființarea iobăgiei, împroprietărirea țăranilor, secularizarea averilor mănăstirești etc. Știința a găsit astfel un climat mult mai propice de dezvoltare. În medicina romînească se simte din ce în ce mai puternic gîndirea materialistă care răzbătea de la înălțimea catedrelor universitare, din presă, din discuțiile purtate în societăți.

Înființarea în 1860 a Universității din Iași, în 1864 a celei din București și în 1866 a Societății Academice Romîne reprezintă un progres însemnat pe drumul culturii romînești. Din această perioadă și pînă către sfîrșitul secolului al XIX-lea, într-un interval de timp de peste un sfert de secol, medicina romînească a trecut printr-un larg stadiu „de organizare“. Este epoca în care și-au desfășurat activitatea o serie de personalități marcante, cum sînt Carol Davila, Nicolae Kretzulescu, Gheorghe Polizu, Ludovic Fiala, Dimitrie Grecescu, Nicolae Turnescu, Alexandru Marcovici, protoveterinarul Wolfgang Lucaci etc., oameni care au continuat activitatea „înaintașilor“ Ioan Piuariu Molnar, Vasile Popp, Pavel Vasici, Constantin Caracaș, Ștefan Vasile Episcopescu, Iacob Cihac, Costache Vîrnav, Mihai Zotta, Iuliu Baraș ș.a.

Ceea ce deosebea net aceste două generații de medici era faptul că generația lui Davila și Kretzulescu lupta acum coordonat pentru emanciparea medicinei romînești, pentru crearea și consolidarea învățămîntului medical, pentru dezvoltarea și înzestrarea spitalelor. Aceste eforturi au dus la înființarea Facultăților de Medicină din București (1869) și Iași (1879), precum și a Școlii Superioare de Medicină Veterinară (1861). Ele au dus de asemenea la punerea temeliilor unor societăți și reviste medicale care au popularizat în rîndul practicienilor cîteva din succesele bacteriologiei.

În această perioadă medicii romîni au participat din plin la războiul împotriva bolilor infecțioase, în țară și peste hotare. În opera de popularizare a descoperirilor lui Pasteur, Lister, Koch etc., în Romînia se deosebesc două tendințe practice: aplicarea în combaterea bolilor infecțioase și aplicarea în chirurgie. Aceste două orientări nu pot fi rupte una de alta, ele completîndu-se reciproc și ridicînd medicina romînească la rangul de medicină modernă. Printre cei care și-au cîștigat o faimă binemeritată în introducerea la noi a descoperirilor bacteriologice se află Zaharia Petrescu (1841—1901). El este cel care popularizează încă din 1863 în Romînia disputa dintre Pasteur și Pouchet, înțelegînd că această dispută are o importanță deosebită pentru biologie și medicină. Ca profesor de terapeutică la Facultatea de Medicină din București, Zaharia Petrescu a publicat în țară, la numai trei ani după lucrarea lui Lister, adică în 1873, prima lucrare care populariza acidul fenic și metoda antiseptică. Tot el a participat în calitate de membru al comisiei internaționale de combatere a ciumei la combaterea vestitei epidemii care a devastat Astrahanul în 1879.

Scanned with OKEN Scanner

Lucrarea sa *Despre pesta asiatică*, apărută la București în același an, a reprezentat o monografie valoroasă pentru contemporani. Din păcate, pe vremea aceea cauza ciumei era încă necunoscută, așa că Zaharia Petrescu nu a putut să aprofundeze subiectul din acest punct de vedere.

Chirurgii romîni au efectuat primele operații cu acid fenic în timpul războiului de independență din 1877. Se pare că ei au împrumutat metoda de la chirurgii ruși, deoarece în țară primul studiu bine documentat al metodei antiseptice a lui Lister l-a reprezentat teza de doctorat a medicului revoluționar Nicolae Russel (Sudzilovski) (1850—1930). Teza poartă titlul *Asupra Methodei antiseptice de tratament în chirurgie* și a apărut în 1877. Russel, luptătorul socialist rus stabilit în țara noastră, a urmărit îndeaproape succesele chirurgicale ale antisepsiei în clinica prof. Kolomin din Kiev, la St. Georges Hospital din Londra și în alte părți[1].

În aprilie 1879 „Gazeta medico-chirurgicală a spitalelor" reproducea memoriul lui H. Bouley cu privire la cercetările lui Pasteur și Toussaint asupra bolii cărbunoase. În 1881, alte două teze de doctorat în medicină semnate de I.G. Apostoleanu și Gr. Apostolescu popularizează descoperirile lui Pasteur, prima în domeniul febrei puerperale, cealaltă în cel al bolii cărbunoase.

La răspîndirea în țara noastră a ideilor bacteriologiei moderne o contribuție remarcabilă a avut-o și profesorul Al. Vitzu, care la 10 ianuarie 1885 a ținut la „Ateneul Romîn" o documentată conferință despre Pasteur și contribuția pasteurienilor la cunoașterea lumii invizibile[2].

În același an (1885), eminentul chirurg romîn C.D. Severeanu (cel dintîi operator din lume care a aplicat sutura în straturi a peretelui abdominal) a efectuat prima operație antiseptică din țara noastră. Mai tîrziu Toma Ionescu, urmașul lui Severeanu, a introdus larg metoda antiseptică în chirurgia umană, lucru pe care l-au făcut în chirurgia veterinară Gh. Udriski și I. Bucică.

Legăturile și mai strînse dintre medicina romînească și realizările pasteurienilor s-au stabilit în 1886, cînd o serie de oameni mușcați de cîini turbați au fost trimiși la Paris. La începutul aceluiași an (6 ianuarie 1886), la Bîrlad, un anume medic C.C. Codrescu a conferențiat despre realizările lui Pasteur și ale discipolilor săi. Un alt medic romîn, Andronescu, care a însoțit la Paris doi muncitori de la căile ferate mușcați de cîini turbați, a publicat în 1887 o broșură în care arată cum l-a cunoscut pe Pasteur. După ce descrie modul de preparare și aplicare a vaccinului, Andronescu polemizează cu dușmanii marelui savant, acuzîndu-i de „ură și invidie".

În fine, tot în cursul anului 1887 au fost trimiși la Institutul Pasteur din Paris pentru a se specializa în tainele tratamentului antirabic doctorii G. Grigorescu și Mina Minovici. Ei însă nu au aplicat acest tratament în țară, deoarece în același an s-a stabilit la București unul dintre marii bacteriologi ai lumii: Victor Babeș, care și-a luat asupra sa această misiune.

În perioada premergătoare sosirii în țară a lui V. Babeș s-au mai distins și alți oameni de știință a căror activitate are o deosebită importanță în lupta pentru prevenirea și combaterea bolilor infecto-contagioase în țara noastră. Printre aceștia a fost și igienistul Iacob Felix (1832—1905). În 1861, cînd Iacob Felix, în vîrstă de numai 29 de ani, era chemat de Carol Davila să ocupe

---

[1] I. Ghelerter, *Din viața și activitatea doctorului N. Russel* (articol în „Din istoria medicinei romînești și universale"), Editura Academiei R.P.R., București, 1962, p. 351.

[2] G. Brătescu, *Les débuts de l'ère pastorienne en Roumanie*, Montpellier, 1958.

IACOB FELIX.

catedra de igienă și salubritate publică de la Școala Națională de Medicină și Farmacie din București, Pasteur de-abia descoperise cauza fermentațiilor lactice și butirice și vorbea despre „fermenți animați".

Așa se explică de ce la începutul vieții sale de igienist I. Felix, puternic influențat de Max von Pettenkofer, a predat viitorilor medici un curs eterogen, care cuprindea igienă propriu-zisă, poliție sanitară, epidemiologie, ba chiar și noțiuni de boli interne și balneologie. Concepția care unea toate aceste discipline era că factorii de mediu contribuie din plin la starea sănătății unui popor. Felix „îndrăznea" să vorbească încă de pe atunci și despre mediul social ca determinant al stării de sănătate, lucru care anticipa concepțiile moderne pe care luptătorul socialist doctorul Ștefan Stîncă avea să le exprime mai tîrziu, în 1891, în cunoscuta sa teză *Mediul social ca factor patologic*.

Savant original, erudit, Iacob Felix nu s-a mulțumit să rămînă tributar școlii lui Pettenkofer, să plagieze lucrări străine, ci a elaborat un magistral *Tratat de igienă publică și poliție sanitară*. Primul volum, apărut în 1870, aducea ca noutate atît tematica foarte largă, cît și stări de lucruri din țara noastră pe care nu se sfia să le critice[1]. Volumul al doilea, apărut 19 ani mai tîrziu, în 1889, se situa pe o treaptă superioară, deoarece ideea de salubritate dobîndea orizonturi noi datorită marilor descoperiri bacteriologice.

O lucrare deosebit de interesantă a lui Iacob Felix — care între timp (1880) fusese ales membru al Academiei Romîne — este *Istoria Igienei în Romînia*, publicată în 1901—1902. În paginile lucrării, Felix face o vastă incursiune în trecutul medicinei românești, descriind, pe lîngă marile epidemii care au bîntuit pe meleagurile noastre, unele procedee de prevenire și tratament utilizate. La sfîrșitul primului volum din *Istoria Igienei în Romînia* cercetătorul neobosit care a fost I. Felix reușește să catalogheze toate lucrările de igienă și boli contagioase apărute în țară sau în străinătate, lucrări care se ocupă de starea sanitară a țării noastre.

În domeniul bolilor contagioase la animale, răspîndirea concepțiilor bacteriologiei moderne în rîndurile medicilor veterinari se datorește lui Gheorghe Persu, primul profesor de boli contagioase la Școala superioară de Medicină

[1] I. Felix scria: „Igiena și economia politică sînt științe democratice, ele afirmă solidaritatea tuturor cetățenilor statului; de această solidaritate, noi, românii, n-am ținut seama, am lăsat pe țărani să zacă în ignoranță și sărăcie".

Scanned with OKEN Scanner

Veterinară. Un alt neobosit organizator al medicinei veterinare romînești — I. Șt. Furtună — a înființat în 1888, împreună cu cîțiva colaboratori, „Revista de Medicină Veterinară", publicație care mai bine de o jumătate de secol a difuzat în rîndurile specialiștilor cele mai noi, mai eficace metode de prevenire și combatere a bolilor infecto-contagioase la animale. Alexandru A. Locusteanu, fost multă vreme director al aceleiași școli veterinare, are de asemenea merite în acest domeniu. El a reușit în 1895 să organizeze în cadrul școlii un „Institut vaccinogen", care prepara vaccin împotriva variolei umane.

Lupta împotriva microbilor și virusurilor a depășit etapa organizatorică și a intrat în cea creatoare o dată cu venirea în țară a lui Victor Babeș, tînărul savant de origine bănățeană, care s-a impus peste hotare drept unul dintre cei mai originali și mai talentați cercetători din istoria bacteriologiei mondiale. Pe drept cuvînt Rudolf Virchow spunea despre el: „Nu cunosc vreun alt savant tînăr pe care să-l pot compara cu dr. V. Babeș în ceea ce privește asiduitatea permanentă, abilitatea și previziunea, dar mai ales care să fie comparat cu el pentru fidelitatea și scrupulozitatea lucrărilor sale științifice".

Într-adevăr, V. Babeș, prin strădunța sa permanentă, este astăzi socotit drept un clasic al bacteriologiei internaționale, iar opera sa, care a îmbrățișat un domeniu larg de cercetare, este pusă alături de cea a lui Pasteur, Koch, Mecinikov, Roux, Ehrlich etc.

Născut în anul 1854, el era vlăstarul unei familii de vechi intelectuali romîni progresiști, care de-a lungul unui secol au luptat împotriva asupririi habsburgice. Tatăl savantului, Vincențiu Babeș, a fost de asemenea un militant de frunte, iar mai tîrziu unul dintre fondatorii Academiei Romîne.

După studii medicale la Budapesta și Viena, unde a fost elevul cunoscuților oameni de știință Langer și Rokitanski, Babeș se dedică anatomiei patologice și se specializează pe lîngă Bollinger, Waldeyer, Recklinghausen, Koch ș.a. Prima lucrare științifică a tînărului medic a fost o lucrare de anatomie patologică care a văzut lumina tiparului la Budapesta în 1877, pe cînd autorul ei avea numai 23 de ani. Această lucrare a deschis seria unor opere de înalt nivel științific, profund originale, care aveau să-l facă mai tîrziu celebru.

Epoca debutului științific al lui Victor Babeș era însă dominată de descoperirile revoluționare ale lui Pasteur și Koch. Așa se explică de ce, către 1880—1885, Babeș s-a simțit irezistibil atras de lumea microbilor.

În 1881, pe cînd nu avea decît 27 de ani, el a publicat prima lucrare de bacteriologie. În această comunicare el arăta că este necesar să se creeze o știință aparte, care să poarte numele de bacteriologie.

Studiind cu pasiune tot ce se publica în acest domeniu (lucrările erau de altfel foarte puține) și vizitîndu-l pe Pasteur la Paris, Babeș s-a perfecționat în cîțiva ani în așa măsură, încît în 1885 a publicat împreună cu Victor Cornil, profesor la Facultatea de medicină din Paris, primul tratat de microbiologie apărut vreodată în lume. Lucrarea, care se intitula *Les bactéries et leur rôle dans l'étiologie, l'anatomie et l'histologie pathologique des maladies infectieuses* (Bacteriile și rolul lor în etiologia, anatomia și histologia patologică a bolilor infecțioase), era prima lucrare de sistematizare a cunoștințelor despre microbi, prima trecere competentă în revistă a metodelor de lucru în bacteriologie. Succesul acestei cărți a fost extraordinar. Ediția s-a epuizat imediat, fiind necesar ca în anul următor editorul Felix Alcan să pună pe piață o a doua ediție, îmbogățită. Cartea *Les bactéries* a fost mai tîrziu distinsă cu marele premiu „Monthyon" al Academiei de Științe a Franței.

Scanned with OKEN Scanner

Bactériologie

LES

BACTÉRIES

ET LEUR ROLE

DANS L'ANATOMIE ET L'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUES

DES MALADIES INFECTIEUSES

PAR

A.-V. CORNIL

V. BABES

DEUXIÈME EDITION REVUE ET AUGMENTÉE

CONTENANT LES METHODES SPECIALES DE LA BACTERIOLOGIE

349 figures en noir et en couleurs

INTERCALÉES DANS LE TEXTE

Et 6 planches hors texte

II 2.949

PARIS

ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET Cie

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1886

Tous droits réservés

COPERTA PRIMULUI TRATAT DE BACTERIOLOGIE APĂRUT ÎN LITERATURA MEDICALĂ MONDIALĂ, DATORAT LUI A. V. CORNIL ŞI V. BABEŞ

Anii în care Babeș și Cornil au scris *Les bactéries* erau dominați atît de puternic de ideea specificității bolilor infecto-contagioase, încît medicii, ca și opinia publică, credeau că „fiecare boală are microbul ei strict specific". Babeș însuși credea cu ardoare acest lucru pe acea vreme (1881—1882).

În *Les bactéries* găsim cu surprindere că tocmai această teorie îngustă, simplistă, a strictei specificități este combătută. Babeș afirmă că „natura nu lucrează după scheme atît de simple". El ia un pneumococ, îl injectează mai multor cobai și observă că unii mor, alții fac numai o ascensiune febrilă, iar alții rămîn refractari. Babeș înțelege astfel că boala nu e numai rezultatul acțiunii microbului, ci și al reactivității diferite a organismelor. El scrie că „îmbolnăvirea este o ecuație cu mai multe necunoscute, iar microbul este singura cunoscută de care ne putem folosi". Aceste idei revoluționau concepțiile strîmte despre infecție care dominau acea perioadă de început a bacteriologiei. Datorită lucrărilor lui Babeș se pune pentru întîia oară în lume problema „florei de asociație"[1] și a minimului de rezistență.

Anul 1885 rămîne în istoria luptei cu microbii și virusurile și pentru o altă lucrare importantă a lui V. Babeș. De data aceasta este vorba de un articol publicat la Paris, în „Journal des connaissances pratiques", articol care demonstrează că anumiți microbi sînt capabili să secrete substanțe chimice care pot opri dezvoltarea altei specii de microorganisme. Arătînd că fenomenul observat este un exemplu tipic de antagonism microbian, Babeș dă dovadă de o genială intuiție atunci cînd afirmă că „studiul înaintat și larg al acestei acțiuni reciproce dintre bacterii poate conduce la noi idei în terapeutică". Anticiparea lui Babeș s-a adeverit prin descoperirea și utilizarea în folosul omului a substanțelor antibiotice (vezi cap. „Trecutul, prezentul și viitorul antibioticelor").

La începutul anului 1886, Babeș sosea la Paris pentru un stagiu în Institutul Pasteur. După o lună de lucru în acest institut, Babeș s-a familiarizat cu toate amănuntele metodei pasteuriene de tratament antirabic și a hotărît să părăsească Parisul și să înființeze la Budapesta un Institut antirabic. Pasteur însă s-a opus. El, care l-a primit pe Babeș cu brațele deschise și l-a invitat să lucreze cu dînsul în Institutul Pasteur, nu voia să admită ca tratamentul antirabic să se extindă în afara hotarelor Franței. Babeș însă n-a renunțat nici o clipă de a-l convinge pe marele savant că patriotismul nu se poate rupe de umanitarism, că metoda pasteuriană trebuie să salveze viețile oamenilor în toate colțurile globului.

Pledoaria lui Babeș a contribuit, desigur, să-l facă pe Pasteur să renunțe la poziția pe care o adoptase, astfel că în cursul aceluiași an 1886 a admis ca N.F. Gamaleia și V. Loire să înființeze la Odesa prima stațiune pasteuriană de tratament antirabic.

În septembrie 1886, un iepure trepanat cu virus fix era trimis la Budapesta. Era un prețios dar pe care Pasteur îl făcea lui Babeș.

Puțin mai tîrziu, datorită muncii rodnice a lui V. Babeș, Budapesta devenea cel de-al treilea oraș din lume care aplica tratamentul împotriva turbării (după Paris și Odesa). Dar tînărul savant bănățean nu era omul care să aplice mecanic metoda pasteuriană. Nemulțumit că virusul fix preparat pe iepure se degrada după un număr de treceri, el a descoperit că pasajul pe cobai este un mijloc de a obține un virus fix de bună calitate.

[1] V. Babeș arată că în orice boală alături de microbul specific se asociază și alți microbi care complică și agravează boala inițială.

Scanned with OKEN Scanner

La sfîrșitul anului 1886 a sosit la Budapesta un reprezentant al guvernului romîn care l-a invitat pe Babeș la București. Animat de un înalt patriotism, Babeș a renunțat la situația strălucită pe care și-o făcuse în capitala Ungariei și a sosit în țară, unde îl aștepta o lungă activitate de pionierat. Parlamentul romîn a votat o lege prin care Victor Babeș era numit profesor provizoriu la Facultatea de medicină din București. Totodată se crea un Institut de cercetări de anatomie patologică și bacteriologie pe malul Dîmboviței, în fostul palat Brîncoveanu (azi dărîmat, lîngă clădirea Teatrului de operetă).

La București, unde a rămas pînă la moartea sa (19 octombrie 1926), Babeș a desfășurat o activitate vastă de cercetător, profesor, organizator și militant social. Spirit multilateral (sînt prea puține ramuri ale medicinei umane și veterinare în care Babeș să nu fi adus o contribuție originală), savantul romîn a îmbogățit știința mondială cu o sumă de descoperiri importante. Noi ne vom opri foarte pe scurt numai asupra acelor descoperiri care și-au cucerit întîietatea în știința mondială și care privesc direct lupta împotriva microbilor, virusurilor sau paraziților microscopici.

În turbare, continuînd cercetările începute încă din 1885, Victor Babeș a perfecționat metoda de tratament a lui Pasteur, descoperind în 1887 că virusul rabic fix, încălzit 2 pînă la 14 min la 58°C, suferă o atenuare mai convenabilă decît cea obținută prin uscare după metoda Pasteur-Roux. Vaccinul preparat după această metodă s-a dovedit foarte eficace. Procedeul a rămas în știință sub numele de „metoda romînească" de tratament antirabic. În același an, independent de italienii Di Vesta și Zagari, a descoperit că virusul turbării se propagă spre creier pe calea nervilor. Celulele nervoase atacate de virus au fost „disecate" de microscopul lui Babeș. Astfel încă din 1886 el a descoperit leziuni provocate de virusul turbării în ganglionii spinali, iar în 1893 comunica lumii științifice că în sfîrșit se poate pune diagnosticul sigur de turbare la toate animalele moarte la care se descoperă (printr-o colorație specială) formațiuni patologice provocate de virus în celulele piramidale din creier. Aceste „incluzii" — sau „corpi", cum au fost numiți — au fost redescoperite în 1903 de italianul Aldechi Negri, fapt pentru care au primit numele de „corpii Babeș-Negri"[1].

În 1889—1890 Victor Babeș adăuga vaccinului antirabic în tratarea oamenilor mușcați grav la cap și un „ser antirabic" preparat de el. De fapt, prepararea acestui ser are o importanță care depășește problema turbării; este primul ser terapeutic preparat vreodată în lume (vezi capitolul „Istoria descoperirii imunității").

Cercetările lui Babeș despre turbare se cristalizează într-o carte care a cunoscut repede celebritatea mondială. Este vorba de monografia *La Rage*, apărută în 1912 și distinsă, la propunerea lui Emile Roux, cu marele premiu „Briand" al Academiei Franceze.

Victor Babeș a făcut numeroase descoperiri și a publicat lucrări și asupra altor boli infecto-contagioase ale omului și animalelor, publicînd aproape o mie de lucrări științifice. În acestea el a descoperit o serie de amănunte (granulații) în bacilul difteriei și tuberculozei (1887—1888). El i-a dovedit lui Pasteur că microbul holerei găinilor are forma de bastonaș scurt, colorat bipolar, și nu forma de diplococ[2], cum credea savantul francez. A studiat și a

[1] În urma lucrărilor lui Șt. S. Nicolau și M. Babeș prezentate la cel de-al 4-lea Congres internațional de microbiologie de la Praga (1950).

[2] Doi coci, care apar la microscop uniți.

descris capsula (învelișul exterior) la numeroase bacterii, arătînd rolul ei în infecție. În lepră, Babeș a adus contribuții însemnate, începînd cu studiul bacilului și sfîrșind cu cel al bolii propriu-zise. Împreună cu Nicolae Kalinderu, profesor și el la Facultatea de medicină din București, Babeș a scris cea mai completă monografie asupra leprei. Lucrările sale despre lepră au intrat în patrimoniul științei universale[1]. O bună parte dintre cunoștințele actuale asupra bacilului tuberculozei și mai ales clasificarea sa în genul *Mycobacterium* se datoresc lui V. Babeș. În acest domeniu Babeș a „disecat" fenomenul răspunsului pe care organismul îl dă la injectarea tuberculinei, fiind primul autor din lume care a atras atenția că tuberculina lui Koch poate provoca și reacții nespecifice, lucru extrem de important pentru purtarea unei lupte eficace împotriva acestei boli.

VICTOR BABEȘ

Împreună cu discipolul său Constantin Levaditi, Babeș a publicat lucrări originale cu privire la ciumă și sifilis. Rujeola, scarlatina, cancerul, variola, febra galbenă, rubeola, herpesul, tifosul exantematic, holera, poliomielita sînt tot atîtea entități ale patologiei umane în care V. Babeș s-a distins.

Dar Victor Babeș este un descoperitor și în domeniul medicinei veterinare. Cea mai cunoscută realizare a sa a fost efectuată în 1888, în colaborare cu medicul veterinar Constantin Starcovici. Este vorba de descoperirea germenului microscopic care parazitează și distruge globulele roșii ale vitelor cornute mari, parazit care a primit mai tîrziu numele de *Babesiella bovis*. Rezultatele cercetărilor lui Babeș au fost comunicate Academiei de Științe din Paris la 29 octombrie 1888. De-abia în anul următor americanul Theobald Smith a descoperit și el paraziții în sîngele unor vite moarte de „febra de Texas". Totuși, pînă nu demult, numeroși istorici ai medicinei au mistificat adevărul, căutînd să-l prezinte pe Smith drept primul om de știință care a descoperit acest grup de paraziți. Astăzi, adevărul este restabilit, mai ales că, în 1892, Babeș a descoperit paraziți endoglobulari înrudiți cu cei pe care-i descoperise în 1888 și în sîngele oilor moarte de „cîrceag" (*Babesiella ovis*). În domeniul

[1] Prof. dr. S.D. Moșkovski (U.R.S.S.) arată, în articolul *Victor Babeș și rolul său în evoluția microbiologiei contemporane* (din volumul omagial apărut în Editura de Stat, București, 1949), că operele lui Babeș erau atît de cunoscute, încît F.D. Rosetillo, un autor rus al unei monografii despre lepră apărută în 1904, îl citează pe Babeș de 133 de ori, mult mai des decît pe toți ceilalți autori citați.

bolilor animale, Babeș s-a ocupat de asemenea de febra aftoasă, rujetul porcilor, antrax, febra tifoidă a calului etc.

Babeș a descoperit circa 50 de noi microbi, o sumă cu adevărat impresionantă.

Dar Victor Babeș a fost nu numai un om de știință în înțelesul strict al cuvîntului. El a fost un gînditor subtil, un om de cultură, un poet[1] și, cum îl caracterizează acad. Șt. S. Nicolau — „un luptător pentru dreptate socială"[2].

Începînd cu articolul *Considerațiuni asupra raportului între științele naturale și filozofie*, apărut în 1879, pe vremea cînd Babeș nu avea decît 25 de ani, și culminînd cu faimosul discurs pe care l-a pronunțat în 1919 la Universitatea din Cluj, scrierile filozofice-politice ale lui Babeș ni-l zugrăvesc ca pe un savant materialist dușman al misticismului, luptător împotriva regimurilor de exploatare ale Romîniei burghezo-moșierești. Desigur că nici în lucrările de filozofie compuse mai tîrziu (*Un picuț de filozofie*, 1880, și *Credință și știință*, 1924) nu poate fi vorba de o adevărată concepție materialist-dialectică, totuși acestea vădesc o intuiție asupra materialității fenomenelor naturale și se străduiesc să alunge din știință interpretarea mistică[3].

Protestul social al lui Victor Babeș nu rămîne însă în sferele teoriei. El erupe cu forță în numeroase scrieri care înfierează „îmbogățirea oligarhiei politice", „afacerismul și nepotismul politic", „nepăsarea criminală a conducătorilor", „analfabetismul", „mizeria"[4] etc. Soluțiile pe care le dă Babeș sînt de genul: „Leacul pelagrei? Al acestei boli a mizeriei? Al acestei rușini naționale? Vi-l dau eu! Împroprietărirea țăranilor"[5]. Adesea el vedea limpede că, „acest politicianism fiind cauza tuturor relelor, este o datorie patriotică să întrebuințăm toate mijloacele pentru a-l nimici, pentru a-l înlocui *cu altă putere*, care să ne garanteze regenerarea și progresul"[6].

Era firesc ca această poziție critică a savantului-luptător să nu convină cercurilor politice burghezo-moșierești, care au luat măsuri severe ca glasul lui Babeș să nu fie auzit de studenți, de intelectuali, de muncitorii și țăranii romîni. S-a creat în jurul său „complotul tăcerii". Nimeni nu-l mai cita pe Babeș în scrierile sale, chiar dacă subiectul tratat era un capitol în care Babeș se distinsese în mod deosebit. Mai mult, unele ziare și chiar unii dintre colegii săi de la Facultatea de medicină îl calomniau pe față sau făceau demersuri ca să nu i se recunoască prioritatea științifică a descoperirilor pe care le făcuse.

Pensionat înainte de vreme, V. Babeș s-a stins din viață în 1926, la vîrsta de 72 de ani. Cu prilejul morții sale, în revista ilegală a P.C.R. se scria: „Prin condițiile muncii lui, prin concluziile sociale ale observațiilor lui științifice și prin tragicul său sfîrșit, el poate fi socotit ca aparținînd proletariatului romîn conștient"[7].

---

[1] V. Babeș a scris poezie de bună calitate în limba germană.

[2] Șt. S. Nicolau — *V. Babeș, luptător pentru dreptate socială. Volum omagial*, Editura de Stat, București, 1949, p. 16, și prefață la *Opere*, Editura Academiei R.P.R., București.

[3] R. Iftimovici, *Victor Babeș, savant și patriot*, în „Probleme zootehnice și veterinare", 1954, nr. 7, p. 14.

[4] V. Babeș, discurs pronunțat în 1919 la Universitatea din Cluj.

[5] V. Babeș, discurs pronunțat în ședința din 13 aprilie 1907 la Academia Romînă.

[6] Idem, pt. 1.

[7] „Cultura proletară" din 15 noiembrie 1926, p. 143.

Scanned with OKEN Scanner

Victor Babeș a creat o școală de bacteriologie și de anatomie patologică. Discipolii și colaboratorii săi au ilustrat-o cu lucrări remarcabile, care stau la baza medicinei românești de azi. Din lipsă de spațiu, ne mărginim să citățm doar cîțiva din acei oameni care l-au ajutat pe Victor Babeș să-și desăvîrșească lucrările sau i-au continuat opera. Unii dintre ei au devenit la rîndu-le personalități medicale de talie internațională, ca G. Marinescu, C. Levaditi, D. Danielopolu, Șt. S. Nicolau, alții au devenit ei înșiși creatori de școli — V. Sion, P. Riegler (creatorul bacteriologiei veterinare românești), N. Kalinderu, Petrini-Galatz etc. În sfîrșit, o a treia categorie de colaboratori au adus contribuții mai modeste, dar importante. Dintre aceștia fac parte G. Proca, V. Ionescu, G. Stoicescu, O. Bobulescu, H. Densușianu, S. Bobeș, I. Mironescu, S. Baroncea, C. Podașcă ș.a.

Alături de Victor Babeș, în lupta cu microbii și virusurile s-a distins în mod deosebit un alt savant romîn de renume internațional, Ion Cantacuzino (1861 — 1934). El este socotit drept organizatorul școlii românești de microbiologie umană. Cantacuzino a trăit în epoca în care bacteriologia pătrundea cu forță în patologie, în epoca în care imunologia împletea cuceririle ei teoretice cu cele practice. Medic și biolog în același timp, Cantacuzino a fost puternic influențat la începutul activității sale științifice de Mecinikov și Kovalevski. De altfel ucenicia de bacteriolog și-a făcut-o în laboratorul lui Mecinikov de la Institutul Pasteur din Paris, unde a fost atras de fenomenul fagocitozei. După ce a obținut titlul de doctor (1894) cu o teză ce aducea contribuții interesante la explicarea mecanismului prin care fagocitele distrug vibrionii holerei, Cantacuzino s-a ocupat o bună perioadă de timp de studiul imunității nevertebratelor. Începînd din 1896, an în care a publicat lucrarea *Aparate și funcții fagocitare în regnul animal*, și pînă către sfîrșitul vieții, problemele de imunitate la animalele nevertebrate l-au preocupat cel puțin în egală măsură ca și cele de imunitate umană.

Cariera didactică a lui I. Cantacuzino a început în 1894, an în care proaspătul doctor în științe, în vîrstă de numai 31 de ani, este numit profesor al Universității din Iași. Șapte ani mai tîrziu, în 1901, se creează special pentru dînsul catedra de medicină experimentală la Facultatea de medicină din București. În această calitate, I. Cantacuzino a contribuit la formarea promoțiilor de medici și a cercetătorilor științifici în microbiologie pe care-i îndruma pe calea severă, exigentă a experimentării riguroase, a aprofundării fenomenelor relevate de experiențe.

Cantacuzino a fost în același timp ctitorul unor societăți științifice, al unor reviste medicale, literar-filozofice sau care popularizau știința. Astfel, în 1905, datorită străduințelor sale, ia ființă „Revista științelor medicale", în 1906 se înființează filiala română a „Societății de biologie" și, împreună cu scriitorul C. Stere și cu criticul G. Ibrăileanu, scot de sub tipar primul număr al revistei „Viața românească".

Pe frontul luptei cu infecția, Cantacuzino și-a cîștigat merite deosebite, în primul rînd ca luptător împotriva holerei. Savantul a început studiul holerei încă din anii cînd era student al Facultății de medicină din Paris. Teza sa de doctorat (pe care a susținut-o în 1894) se ocupa de distrugerea vibrionilor holerici în organism[1]. Acestei lucrări i-au urmat altele, cu același subiect, publicate în „Analles de l'Institut Pasteur".

[1] Teza purta titlul *Recherches sur le mode de destruction des vibrions dans l'organisme* (Cercetări asupra modului de distrugere a vibrionilor în organism), Paris, 1894.

Scanned with OKEN Scanner

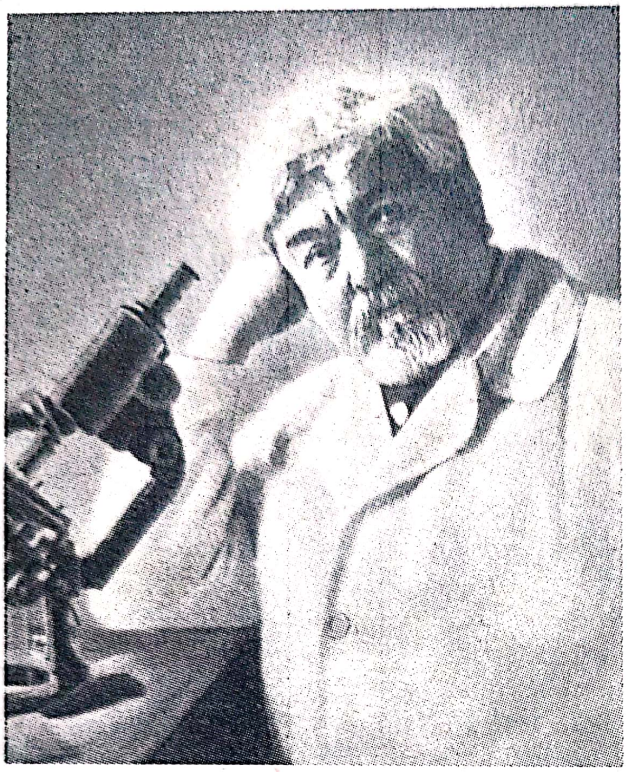
ION CANTACUZINO.

Înfruntarea directă, dramatică a lui Ion Cantacuzino cu holera s-a petrecut în timpul războiului balcanic, mai precis în 1913, în clipele tragice cînd boala amenința să ucidă nu numai ostașii de pe front, dar și populația civilă. Ion Cantacuzino împreună cu cîțiva colaboratori apropiați au preparat, în micul laborator din București, mii de doze de vaccin antiholeric (constituit din vibrioni omoriți la o temperatură foarte joasă (—56°), din tulpini microbiene izolate chiar din epidemie). În ciuda scepticismului unor specialiști în ce privește vaccinarea „de focar", efortul deosebit al cercetătorilor romîni, în frunte cu Ion Cantacuzino, n-a întîrziat să-și arate roadele. Aplicînd acest vaccin românesc[1] în plin focar epidemic (Bulgaria, 1913), ostașii noștri au fost feriți de epidemia care începuse, amenințătoare. Este pentru prima oară în imunologia practică cînd un vaccin antiholeric a fost aplicat în masă. Datorită vaccinului preparat de Ion Cantacuzino armata noastră a fost astfel prima care a beneficiat de vaccinarea obligatorie, iar medicii militari romîni — primii care au putut să-juguleze prompt și eficace o boală ca holera.

O măsură la fel de energică a fost dictată de Cantacuzino în timpul bejeniei din Moldova. El a dispus să fie vaccinați toți refugiații care se retrăgeau dinaintea trupelor germane. Măsura, pe care a impus-o cu o energie fără seamăn, a avut o importanță foarte mare pentru patria noastră; ea ne-a scutit de o epidemie gravă de holeră, care în ținuturile înfometate, înțesate de refugiați, ar fi putut izbucni în orice clipă. Această operă vastă de apărare a sănătății publice nu s-a pierdut în uitare. Numeroși oameni de știință și publicații din multe țări ale lumii au vorbit cu entuziasm de „strălucita experiență românească" în care numele lui Victor Babeș și Ion Cantacuzino se află la loc de cinste. Putem spune astfel cu legitimă mîndrie că la înfrîngerea și alungarea definitivă a holerei din Europa medicii romîni au adus

[1] Primul vaccin antiholeric a fost opera spaniolului Ferran. El n-a preparat însă un vaccin prea eficace. Cercetătorul W. Haffkin a preparat și el un vaccin, pe care l-a aplicat pe un număr mic de cazuri, în India. Lui Cantacuzino îi revine meritul de a fi preparat un vaccin eficace, printr-o metodă originală, și mai ales de a-l fi aplicat pe o scară nemaiîntîlnită pînă atunci în practica imunologică. La ora cînd Cantacuzino a început prepararea vaccinului său, principiul vaccinării antiholerice căzuse în desuetudine. Mai mult, nici un specialist din lume n-ar fi îndrăznit să aplice vaccinul în plin focar, deoarece, contînd pe imunitate solidă de-abia la 14 zile după inocularea sa, perioada de la 1 la 14 zile ar fi fost „o perioadă negativă", cînd organismul, nu numai că nu ar fi avut rezistență, dar s-ar fi prezentat în fața holerei mai sensibil decît dacă n-ar fi fost vaccinat. Cantacuzino a îndrăznit totuși, pe mii de vieți omenești. Rezultatele au fost strălucite.

Scanned with OKEN Scanner



ION CANTACUZINO.

Înfruntarea directă, dramatică a lui Ion Cantacuzino cu holera s-a petrecut în timpul războiului balcanic, mai precis în 1913, în clipele tragice cînd boala amenința să ucidă nu numai ostașii de pe front, dar și populația civilă. Ion Cantacuzino împreună cu cîțiva colaboratori apropiați au preparat, în micul laborator din București, mii de doze de vaccin antiholeric (constituit din vibrioni omorîți la o temperatură foarte joasă (—56°), din tulpini microbiene izolate chiar din epidemie). În ciuda scepticismului unor specialiști în ce privește vaccinarea „de focar", efortul deosebit al cercetătorilor romîni, în frunte cu Ion Cantacuzino, n-a întîrziat să-și arate roadele. Aplicînd acest vaccin romînesc[1] în plin focar epidemic (Bulgaria, 1913), ostașii noștri au fost feriți de epidemia care începuse, amenințătoare. Este pentru prima oară în imunologia practică cînd un vaccin antiholeric a fost aplicat în masă. Datorită vaccinului preparat de Ion Cantacuzino armata noastră a fost astfel prima care a beneficiat de vaccinarea obligatorie, iar medicii militari romîni — primii care au putut să juguleze prompt și eficace o boală ca holera.

O măsură la fel de energică a fost dictată de Cantacuzino în timpul bejeniei din Moldova. El a dispus să fie vaccinați toți refugiații care se retrăgeau dinaintea trupelor germane. Măsura, pe care a impus-o cu o energie fără seamăn, a avut o importanță foarte mare pentru patria noastră; ea ne-a scutit de o epidemie gravă de holeră, care în ținuturile înfometate, înțesate de refugiați, ar fi putut izbucni în orice clipă. Această operă vastă de apărare a sănătății publice nu s-a pierdut în uitare. Numeroși oameni de știință și publicații din multe țări ale lumii au vorbit cu entuziasm de „strălucita experiență romînească" în care numele lui Victor Babeș și Ion Cantacuzino se află la loc de cinste. Putem spune astfel cu legitimă mîndrie că la înfrîngerea și alungarea definitivă a holerei din Europa medicii romîni au adus

[1] Primul vaccin antiholeric a fost opera spaniolului Ferran. El n-a preparat însă un vaccin prea eficace. Cercetătorul W. Haffkin a preparat și el un vaccin, pe care l-a aplicat pe un număr mic de cazuri, în India. Lui Cantacuzino îi revine meritul de a fi preparat un vaccin eficace, printr-o metodă originală, și mai ales de a-l fi aplicat pe o scară nemaiîntîlnită pînă atunci în practica imunologică. La ora cînd Cantacuzino a început prepararea vaccinului său, principiul vaccinării antiholerice căzuse în desuetudine. Mai mult, nici un specialist din lume n-ar fi îndrăznit să aplice vaccinul în plin focar, deoarece, contînd pe imunitate solidă de-abia la 14 zile după inocularea sa, perioada de la 1 la 14 zile ar fi fost „o perioadă negativă", cînd organismul, nu numai că nu ar fi avut rezistență, dar s-ar fi prezentat în fața holerei mai sensibil decît dacă n-ar fi fost vaccinat. Cantacuzino a îndrăznit totuși, pe mii de vieți omenești. Rezultatele au fost strălucite.

Scanned with OKEN Scanner

contribuții de seamă. Lucrările și activitatea lor practică au contribuit din plin la îmbogățirea tezaurului științei mondiale.

Prepararea de către Cantacuzino și colaboratorii săi a vaccinului antiholeric (1912) se înscrie pe linia unor preocupări mai vechi de a prepara în țară produse biologice. Astfel, încă din 1904 în laboratorul lui Cantacuzino se prepara serul antistreptococic. Alte produse biologice au fost puse la punct mai înainte sau după vaccinul antiholeric (serul antidizenteric, 1905; vaccinul antitifoparatific, 1913).

După primul război mondial, dezvoltarea vertiginoasă a imunologiei practice a determinat crearea în țara noastră a unui institut de seruri și vaccinuri. Meritul de a fi organizat acest Institut de bacteriologie și imunologie umană revine lui I. Cantacuzino, care, în 1921, pune bazele modernului institut care îi poartă azi numele. În cadrul acestui institut, sub îndrumarea sa competentă, s-au format o serie de cercetători valoroși, ca C. Ionescu-Mihăiești, D. Combiescu, M. Ciucă, C. Gorescu, Ecaterina Radacovici, Gh. Magheru, M. Marbé ș.a., care au ilustrat sau ilustrează școala românească de bacteriologie și epidemiologie (vezi subcap. „Imunologia practică, mîndrie a civilizației").

Tuberculoza a fost una dintre preocupările majore ale lui Cantacuzino. Datorită eforturilor sale au fost înființate o serie de sanatorii (Bîrnova, Bisericani, Cărbunești etc.), de spitale (Filaret), a fost organizată în 1933 „Liga contra tuberculozei". Datorită eforturilor lui I. Cantacuzino, Romînia a fost cea de-a doua țară (după Franța) în care s-a efectuat vaccinarea B.C.G. în colectivități mari de copii (1926), la numai trei ani după ce Calmette și Guérin au pus la punct acest vaccin (vezi cap. „Istoria descoperirii imunității").

Ion Cantacuzino a depus și o largă activitate socială. El a fost un legiuitor al medicinei în țara noastră. Legea sanitară pe care a elaborat-o în 1910 a adus o serie de îmbunătățiri substanțiale asistenței medicale la sate, în fabrici și porturi, a creat fonduri pentru circumscripțiile rurale etc. Nu este vina lui I. Cantacuzino dacă, ulterior, principiile pe care el le-a consfințit în legea sanitară din 1910 „au fost sabotate de generația de politicieni conduși de aspirații materiale..., în scop de îmbogățire personală...", cum el însuși s-a exprimat mai tîrziu.

Omul de știință valoros care a fost I. Cantacuzino a fost dublat și de un intelectual cu orizonturi largi, organizator al unor manifestări artistice care au avut ca scop să popularizeze creația românească peste hotare. Meritele sale științifice au fost apreciate în multe țări ale lumii. A fost ales membru al Societății de biologie și al Societății de patologie din Paris, membru asociat al Academiei de Medicină din Paris și Belgia, membru al Academiei Romîne, doctor honoris causa al universităților din Bruxelles, Montpellier, Atena, Bordeaux etc.

Între creatorii bacteriologiei românești trebuie așezat mai ales unul din prietenii și colaboratorii cei mai apropiați ai lui I. Cantacuzino, profesorul Alexandru Slătineanu (1873—1939). Slătineanu și-a făcut ucenicia tot în laboratorul lui I.I. Mecinikov, la Paris, de unde s-a întors în țară familiarizat cu modul creator de a lucra al pasteurienilor. Cercetările lui Slătineanu au elucidat probleme legate de malarie, lepră, tuberculoză, scarlatină, tifos exantematic etc., iar în calitate de profesor la Facultatea de Medicină din București a format numeroși specialiști.

Scanned with OKEN Scanner

9

Pe viață și pe moarte

Cînd, în 1874, G.N. Minch era bolnav de febră recurentă, pe care el însuși și-o inoculase, a fost vizitat de Osip Mociutkovski, directorul Spitalului de izolare din Odesa. Acesta i-a spus cu mîhnire: „De ce refuzi orice îngrijire, iubite coleg? De ce nu vrei să iei medicamentele ce ți-au fost prescrise? Vrei cu adevărat să te sinucizi?"

„Nici vorbă, am vrut doar să cercetez boala și nu mă îndoiesc că, în locul meu, și dumneata ai fi procedat la fel!" i-a răspuns Minch cu calm.

Aceste cuvinte au trezit în Mociutkovski ardoarea cercetătorului. Cîteva luni după aceea, el zăcea în același spital. Repetase experiența lui Minch. Cu riscuri mari, demonstrase fără tăgadă că febra recurentă este transmisibilă prin sînge de la bolnav la omul sănătos. S-ar zice că acesta este doar un amănunt din vastul capitol al infecției, dar pentru fiecare asemenea amănunt s-au consumat energii, au murit oameni. Este cu neputință să cuprindem în această carte întregul patos dramatic al luptei. Ne vom mărgini să arătăm doar cîteva fapte care au dus la clarificarea unor probleme importante privind diagnosticul și tratamentul bolilor infecțioase.

Pe urmele holerei

Înainte de 1800, holera nu era cunoscută în Europa. Deși s-a ivit în Europa relativ tîrziu, la începutul secolului trecut, boala a bîntuit în Asia din timpuri imemoriale și a rămas endemică în India, China, Tibet, Afganistan și pe alte teritorii. Faptul că Europa și Africa au fost scutite atîta timp de acest flagel se datorește lipsei de contacte comerciale și politice susținute înainte de anul 1820 între aceste două continente, pe de o parte, și Asia, pe de alta. De îndată însă ce europenii au pătruns în India și China, microbul holerei a găsit căile pe care să sosească în Europa.

Alte căi de pătrundere a holerei au fost cele legate de obișnuitele pelerinaje mahomedane spre Mecca, precum și drumurile comerciale continentale dintre Extremul Orient și sud-estul asiatic și Europa.

De îndată ce boala și-a făcut apariția în Europa, a și început o luptă organizată împotriva ei. Izolarea și carantina au fost principalele măsuri care s-au luat. În țara noastră, unde holera apare pentru întîia oară în 1830—1831, lupta antiepidemică a fost organizată cu multă promptitudine.

Scanned with OKEN Scanner

Cu toate acestea, valul epidemic n-a putut fi oprit. La 17 iunie 1831 holera își făcea apariția în Iași. Autoritățile au recurs atunci la o măsură extrem de severă: cei peste 40 000 de locuitori ai orașului au fost scoși în afara orașului, instalați în barăci și izolați în grupe. Dintre aceștia au pierit în cîteva săptămîni aproape 10% (circa 3 500 de oameni). De asemenea, pentru combaterea infecției și popularizarea pericolului reprezentat de teribila boală s-au tipărit broșuri care făceau cunoscute măsurile antiholerice: curățirea casei, a străzilor, văruirea și stropirea obiectelor infectate cu apă de clor — o frumoasă anticipare a sistemului antiseptic care avea să se impună cu 40 de ani mai tîrziu[1].

Lupta organizată pe baze științifice, bacteriologice a început către sfîrșitul secolului trecut cînd lucrările lui Pasteur și Koch au impus teoria microbiană.

În 1880 Europa s-a văzut amenințată de al cincilea val pandemic. Cu un an mai înainte, pelerini musulmani din India au adus boala în cetatea sfîntă, la Mecca, iar între 1880 și 1883 holera a înaintat amenințătoare, cuprinzînd sub aripa ei neagră întregul Orient Mijlociu și Apropiat, ca și nordul Africii. Îngroziți de aspectul tragic al țării bîntuite de epidemie, conducătorii Egiptului au făcut apel la marii bacteriologi ai vremii, despre care ziarele scriau necontenit. Apelului desperat i-au răspuns imediat francezii și germanii. Pasteur dorea de mult ca unul dintre discipolii săi să descopere microbul holerei și să găsească un vaccin eficace împotriva bolii. De aceea, într-o scrisoare deschisă adresată guvernului și publicată în ziarul „Le Temps" din 30 iulie 1883, el propunea (și cine nu-l asculta pe Pasteur atunci?) o misiune de luptă împotriva holerei, compusă din Emile Roux, Isidore Strauss, Louis Thuiller și Edmond Nocard. Cei patru au plecat într-adevăr.

Ajunși în Alexandria, membrii expediției franceze au găsit epidemia în descreștere, totuși periculoasă. Dominați de fatalism și neagră superstiție, bolnavii musulmani se ascundeau, refuzau să fie spitalizați, iar cînd erau prinși evadau din spitalele de izolare, recurgînd adesea la crime și vărsări de sînge. Autoritățile coloniale îi strîngeau însă în țarcuri, în tabere îngrădite și-i păzeau cu soldați. În aceste tabere, cei vii zăceau amestecați cu morții, fără hrană, fără apă, fără medicamente, stingîndu-se în cea mai cruntă mizerie. Medicii francezi au rămas îngroziți de cele ce vedeau. Ei au stăruit, însă în zadar. Guvernatorul britanic luase aceste măsuri neomenești „pentru a nu stingheri comerțul". De altfel, pe tot timpul epidemiei portul Alexandria și-a continuat traficul normal pentru același motiv meschin. Nu avea importanță dacă holera se întindea, peste Mediterana, în țările Europei; important era să nu sufere comerțul.

Pe străzile Alexandriei francezii s-au întîlnit cu membrii expediției germane, în frunte cu Robert Koch. În afară de Koch, misiunea germană mai era formată din Gaffky, Fischer și chimistul Treskow. Întîlnirea s-a desfășurat într-o atmosferă rece, distantă. Vechea rivalitate își spunea cuvîntul, în ciuda morții care plutea în aer. Era însă o rivalitate științifică, care le-a biciuit energiile, îndemnîndu-i la lucru.

Dar, pe zi ce trecea, eforturile ambelor expediții se dovedeau infructuoase. Oboseală, riscuri, cheltuite în zadar. Francezii se hotărîseră să se reîntoarcă

---

[1] *Rețetă pentru boala ce se numește Cholera Morbus și conține povețuiră pentru măsurile ce se cuvine în privința boalei, la locurile unde lipsesc doftorii, boală ce s-a ivit în cnejia Moldovei*, Iași, 1830. Din cauza letargiei, pentru a nu se îngropa bolnavii de vii, așa cum s-a întîmplat în timpul vestitei ciume a lui Caragea, broșura recomanda „încercarea lor cu fierul roșu": cei care tresăreau erau vii, cei care nu reacționau erau îngropați.

la Paris. Nimeni nu bănuia însă cît de brutal, cît de tragic avea să se sfîrșească expediția. La 19 septembrie, puțin după miezul nopții, Thuiller a venit în camera lui Roux și n-a putut decît să strige: „Emile, mi-e foarte rău!", și a căzut pe podea. Roux, Strauss și Nocard au făcut tot ce le-a stat în puteri ca să-l salveze, dar eforturile au rămas zadarnice. Thuiller a murit spre dimineață de holeră supraacută. „Tabloul celei mai cumplite holere este acum complet", îi scria Roux lui Pasteur în aceeași zi.

Vestea morții lui Louis Thuiller, în vîrstă de numai 27 de ani, a zguduit profund opinia publică. El a fost înmormîntat la 19 septembrie, în mijlocul unei impresionante manifestații. Membrii delegației germane, în frunte cu Robert Koch, au purtat pe umeri sicriul și au depus la mormîntul lui Thuiller o coroană de lauri. Cu voce tremurîndă, Koch a rostit acolo cîteva cuvinte care-i fac cinste: „E o coroană simplă, puțin arătoasă, dar e de lauri, iar laurii se aduc numai eroilor".

Moartea lui Thuiller a alungat rivalitatea dintre membrii expediției franceze și germane. Ei au înțeles că în fața morții oamenii de știință trebuie să fie totdeauna uniți.

Cîteva zile după moartea lui Thuiller, membrii delegației franceze s-au întors la Paris. Dintre germani, chimistul Treskow s-a întors și el la Berlin. Koch, Fischer și Gaffky au pornit însă pe urmele holerei în răsărit, spre India[1]. Ajunși acolo, membrii expediției germane au trăit zile grele, obositoare, au efectuat marșuri epuizante prin junglă și deșertul mlăștinos al Sunderbandului, prin sate decimate de holeră. Dar Koch, Fischer și Gaffky au continuat să lucreze cu îndîrjire pînă în ziua în care au reușit să izoleze vibrionul holeric. A fost o victorie a voinței, a rezistenței.

Germania le-a făcut învingătorilor o primire entuziastă. Cei mai mari specialiști, în frunte cu Rudolf Virchow, au recunoscut vibrionul drept agentul holerei. Cu toate acestea, o bună parte dintre medici și din opinia publică au rămas nedumeriți de „fenomenul Pettenkofer", pe care l-am amintit mai înainte.

Gestul lui Pettenkofer n-a fost însă unic. O serie de alți cercetători îndîrjiți au vrut să verifice de partea cui e adevărul. La Paris, în timpul epidemiei de holeră din 1892, Ilia Mecinikov, cunoscutul savant rus care a descoperit fenomenul de fagocitoză, a îndrăznit să repete gestul lui Pettenkofer: el a băut conținutul unei eprubete cu mii de doze mortale de vibrioni holerici. La fel ca și Pettenkofer, Mecinikov a rămas perfect sănătos.

Chiar și unul dintre asistenții lui Mecinikov, tînărul doctor Latapie, dornic de a lămuri misterul vibrionilor holerici, a băut o cultură de vibrioni cîteva zile după aceea. Latapie a rămas și el sănătos. Aceste întîmplări l-au deconcertat pe Koch, deși el a continuat să creadă în patogenitatea vibrionilor pe care-i izolase în India. Încrederea i-a revenit însă complet cu ocazia unei noi experiențe a lui Mecinikov. Convins că vibrionii sînt inofensivi, acesta i-a dat să bea din cultură și lui Jupille, cel de-al doilea copil salvat de Pasteur prin

[1] Koch n-a abandonat lupta cu holera, deoarece era convins că există un microb specific al acestei boli. Această convingere se baza poate pe faptul că însuși Rudolf Virchow, unul din dușmanii recunoscuți ai teoriei microbiene, văzuse cu cîțiva ani mai înainte vibrioni în fecalele unor holerici, dar nu acordase importanță descoperirii. Exista apoi și o referință a unui italian, Filippo Paccini, care, într-o lucrare din 1855, păstrată în manuscris, scria despre „vibrionii recurbați" pe care i-a găsit în scaunul unui bolnav. Koch a găsit întîmplător acest manuscris în biblioteca Facultății de medicină din Florența, pe cînd făcea o călătorie de studii în Italia. Se pare că observația lui Paccini i-a întărit hotărîrea de a izola în culturi pue ipotreticul vibrion.

Scanned with OKEN Scanner

vaccinare antirabică, și care, revenind la Paris, se angajase ca laborant-ucenic în laboratorul lui Mecinikov. Jupille a făcut, în schimb, o holeră grea. Cele cîteva zile în care adolescentul s-a zbătut între viață și moarte au fost pentru Mecinikov cele mai grele zile din viață (umbla cu o fiolă de otravă în buzunarul halatului și, după ce Jupille s-a însănătoșit, a mărturisit că, în cazul în care tînărul murea, era hotărît să se sinucidă, deoarece se considera autorul moral al nenorocirii). Nu putem încheia istoria luptei cu holera fără a releva meritele incontestabile ale medicilor din patria noastră, care au adus, la rîndul lor, o însemnată contribuție la victoria finală, pe plan mondial, împotriva acestei groaznice boli.

Așa cum am arătat, istoria reține în special numele lui Victor Babeș și Ion Cantacuzino, eminenți oameni de știință romîni, autori ai strălucitei experiențe romînești din timpul primului război mondial.

La răscruce de secole

Începutul veacului nostru a adus cu sine cunoașterea și înfrîngerea altei boli epidemice grave: febra galbenă, sau tifosul amaril. Mai puțin cunoscută în Europa, unde a apărut în special în țările maritime, febra galbenă a fost o teroare a țărilor din Extremul Orient, ca și a unor întinse teritorii africane, sud-americane și limitrofe cu Marea Caraibilor. În aceste locuri, boala s-a menținut endemică secole de-a rîndul, izbucnind din timp în timp sub forma unor epidemii explozive. Și America de Nord a suferit în decursul timpului (din anii de cînd se practică statistica medicală) 20 de mari epidemii.

Europenii au căzut victimă tifosului amaril de îndată ce corăbiile lui Cristofor Columb au ancorat pe noul continent (1492). De atunci și pînă la începutul secolului nostru febra galbenă a decimat nu numai populația locală, dar și marile expediții militare europene: în 1802, de pildă, în numai două luni, armata colonială franceză a pierdut 20 de generali și 22 000 de soldați, din efectivul total de circa 32 000 de oameni (au pierit aproape 70%). Cîțiva ani mai tîrziu, în Cuba, armata spaniolă a pierdut, datorită febrei galbene, peste 30 000 de ostași în numai trei ani. Marele scandal financiar și prăbușirea celebrului arhitect Ferdinand de Lesseps, care au marcat prima perioadă a construcției canalului Panama, se datoresc în mare măsură conlucrării a două boli: febra galbenă și malaria, care au transformat șantierul într-un vast cimitir.

Prima luptă împotriva „morții galbene" organizată pe bază științifică a fost întreprinsă în 1900, la răscruce de secole. O echipă de medici americani a pornit din Florida și a debarcat în Cuba, în mijlocul unei epidemii cumplite. Echipa era formată din Walter Reed, Jesse Lazear și James Caroll.

Scopul principal pentru care guvernul Statelor Unite a trimis această misiune în Cuba era asanarea febrei galbene. Bogățiile Cubei erau promițătoare. De altfel războiul hispano-american — primul război imperialist — nu a avut ca scop „eliberarea Cubei", ci tocmai înlăturarea spaniolilor și instaurarea dominației monopolurilor nord-americane.

W. Reed, pe atunci medic maior în armata S.U.A., avea deja faima de bun bacteriolog. Ajutorul său, Jesse Lazear din Philadelphia, era și el un bac-

Scanned with OKEN Scanner

WALTER REED.

teriolog cunoscut. Spre deosebire de Reed, om sentimental, cu preocupări artistice, Lazear era tipul cercetătorului rece, care nu credea în nimic ce nu-i făcut de mîna sa. Caroll, medic locotenent, cu statură herculeană, era un soi din acei oameni încăpățînați, tenace, puternici, care nu se descurajează niciodată și este capabil să lupte pînă la ultimul strop de energie pentru o idee. Fusese cîndva tăietor de lemne în pădurile Canadei și era obișnuit cu viața grea a muncitorilor forestieri. Acestei echipe i s-a adăugat și un tînăr medic cuban, devotat pînă la sacrificiu, efervescent și pasionat, Aristide Agramonte.

În 25 iunie 1900, Reed, Lazear, Caroll și Agramonte și-au fixat reședința într-un viespar al morții — spitalul Los Animas din Quemmados, un spital vechi, murdar și mizerabil, care fusese cîndva cazarmă spaniolă, apoi închisoare. Aici erau adăpostiți claie peste grămadă, în paturi improvizate, supraetajate, sau chiar pe paie așternute pe coridoare, sute de ostași și civili bolnavi de febră galbenă. O căldură toridă se revărsa în cursul zilei asupra acestor nenorociți cărora le lipsea apa, lenjeria de schimb, hrana. În fiecare dimineață zeci de cadavre erau purtate de supraviețuitori în pivnița fostei închisori, unde membrii comisiei, în frunte cu Reed, le disecau și le analizau bucățică cu bucățică, în speranța că vor reuși să vadă ori să izoleze temutul microb al febrei galbene.

Trei luni de asemenea autopsii, recoltări și inoculări pe animale de laborator nu au dus la nici un rezultat.

În acele momente grele, de impas, a intervenit un medic cuban, Carlos Finlay. Acest om, care în lunga sa carieră văzuse multe cazuri de febră galbenă, a adresat comisiei o scrisoare modestă, în care susținea o veche părere a sa: febra galbenă este transmisă oamenilor de un țînțar, musafir obișnuit al serilor cubane, *Aëdes aegypti*. Aceeași idee fusese expusă de Finlay cu peste zece ani mai înainte la un congres național de medicină, dar comunicarea fusese luată în rîs. Finlay arătase atunci că a reușit chiar un lucru extraordinar: să transmită febra galbenă unor voluntari sănătoși care s-au lăsat înțepați de țînțari care în prealabil supseseră sînge de la bolnavi. Delegații la acest congres nu l-au crezut; mai mult, au răspîndit ideea că bătrînul este șarlatan sau maniac.

Reed și tovarășii săi au avut în schimb o atitudine foarte atentă față de Finlay. Ei nu numai că n-au respins ideea transmiterii bolii prin țînțari, dar, în urma vizitei ce i-au făcut-o lui Finlay, un membru al echipei — Jesse Lazear — s-a hotărît la un gest eroic: să se lase înțepat de femele de *Aëdes aegypti* care supseseră sînge de la bolnavi de febră galbenă.

Unii ar putea spune că Lazear a fost un cinic, un om căruia nu i-a păsat de viață. Nu, Lazear n-a fost decît un pasionat. De altfel, Lazear lăsase în America o soție și doi copii. Răstimpul în care curajosul Lazear aștepta fiorul rece al bolii a fost pentru colegii lui o cruntă teroare. Cu atît mai mare a fost deci bucuria cînd, după aproape trei săptămîni de așteptare încordată, ei s-au convins că „eroul" e în afară de orice pericol.

Rezultatul a fost în defavoarea prestigiului medical al bătrînului „vînător de țînțari" Carlos Finlay, care și-a pierdut și cei cîțiva adepți și admiratori pe care îi mai avea. Cum era și firesc, Jesse Lazear, omul care suportase experiența pe propria-i piele, devenise un adversar declarat al lui Finlay.

James Caroll, fostul tăietor de lemne, nu era însă mulțumit. El nu considera experiența lui Lazear drept concludentă. De altfel, Carlos Finlay, comentînd curajoasa încercare a lui Lazear, susținea că acesta, ca și ceilalți voluntari, nu s-au îmbolnăvit din cauză că femela de țînțar i-a înțepat prea curînd după ce supsese sînge de la muribund, astfel încît „microbul" nu avusese timp să se dezvolte în organismul insectei și să devină infectant. Dominat de această idee, Caroll a așezat cîțiva țînțari pe oameni bolnavi, i-a lăsat să sugă pînă s-au săturat, apoi i-a păstrat cîteva zile în eprubete. După aceea, fără să clipească măcar, i-a așezat pe brațele sale. O dată cu Caroll, s-a lăsat înțepat și un ostaș infirmier. Era în 27 august 1900.

Cîteva zile mai tîrziu, Caroll și soldatul s-au îmbolnăvit greu de febră galbenă. Din fericire, organismul lor viguros a rezistat bolii. Trei săptămîni mai tîrziu ei au putut să părăsească patul, umbre chinuite, dar cu șanse depline de însănătoșire.

Lazear n-a fost, la rîndu-i, mulțumit de experiența lui Caroll. El, care nu se îmbolnăvise prin înțepătura țînțarului *Aëdes aegypti*, nu nega această posibilitate, dar cerea lui Caroll să-i dovedească în ce măsură el nu luase boala direct de la pacienții spitalului Los Animas. Cu toate că ridica obiecția de mai sus, Lazear, scrupulos din fire, nu contenea cercetînd toate aspectele chestiunii. El prindea țînțarii, îi așeza pe muribunzii de la Los Animas, apoi îi ținea captivi în eprubete. Din cînd în cînd, omora cîțiva și le cerceta tubul digestiv la microscop, așa cum făcuse cu cîțiva ani mai înainte Ronald Ross, cel care descoperise dezvoltarea parazitului malariei în stomacul și glandele salivare ale țînțarului femel *Anopheles*[1].

Într-o zi, pe cînd Lazear examina cîțiva bolnavi, un țînțar rătăcitor i s-a așezat pe mînă și l-a înțepat. Întîmplarea a avut urmări tragice. Cîteva zile după aceea, membrii comisiei americane pentru combaterea febrei galbene pierdeau pe unul dintre cei mai destoinici, mai temerari bacteriologi ai vremii.

Moartea lui Lazear nu i-a descurajat, dimpotrivă, i-a îndîrjit. Cei trei medici, în frunte cu Walter Reed, au înțeles că de-abia acum începe lupta pe viață și pe moarte între știință și „strigoiul galben". Nici unul nu a dezertat, nici unul n-a dat înapoi. Au hotărît să meargă mai departe cu cercetările, chiar dacă acest lucru îi va costa viața.

Cu fonduri modeste (guvernul american s-a dovedit foarte zgîrcit atunci cînd Reed a cerut suplimentarea sumei — și așa derizorie — destinate cercetărilor)

---

[1] În lumina științei contemporane, analogia pe care o făcea Jesse Lazear între parazitul malariei (*Plasmodium*) și agentul febrei galbene apare ca falsă. Parazitul malariei este un protozoar, pe cînd agentul infecțios al febrei galbene este un virus filtrabil, un microorganism fără structură celulară, care se reproduce pe baza acizilor nucleici infecțioși.

Scanned with OKEN Scanner

s-au construit în pădurea din apropierea orașului Quemados două barăci din lemn și șapte corturi. Această tabără a primit numele regretatului Jesse Lazear.

Din primele zile ale înființării taberei au început experiențele de elucidare a problemei-cheie: se poate transmite febra galbenă de la om la om sau este totdeauna nevoie de intervenția țînțarului, gazdă intermediară? Pentru aceasta, tînărul doctor Kooke și doi ostași, Folk și Jernegan, au pășit cu curaj pragul colibei nr. 1, unde aveau să rămînă închiși 10 zile și 10 nopți. În această perioadă ei au dormit în așternuturile murdare ale unor oameni ce muriseră de febră galbenă în spitalul Los Animas și au mîncat din farfuriile acestora, intenționat nespălate. În schimb, plase de sîrmă cu ochiuri dese îi protejau de atacul perfid și insidios al țînțarilor. Apa și hrana le erau aruncate pe fereastră. Este lesne de închipuit cît curaj le-a trebuit celor trei voluntari ca să îndure aerul înăbușitor al colibei închise și mai ales ideea că în fiecare moment puteau simți fiorul fierbinte al primului frison, care putea însemna începutul sfîrșitului.

Din fericire, nici unul nu s-a îmbolnăvit. Părea că bătrînul doctor cuban Carlos Finlay are dreptate: nu există pericol de contagiune în febra galbenă fără intervenția țînțarului femel *Aëdes aegypti*. Totuși Reed și colaboratorii săi nu erau pe deplin convinși de acest lucru. De aceea au acceptat ca alți trei voluntari, în frunte cu sergentul Kissenger, să se instaleze în „coliba morții" alte 10 zile. Acești temerari au rămas la fel de sănătoși ca primii. Ipoteza bătrînului Finlay se confirmase. Femela de țînțar era în mod sigur gazda intermediară a agentului infecțios. Ea lua acest agent din sîngele bolnavului, ceea ce înseamnă că sîngele bolnavilor de febră galbenă era bogat în microorganisme specifice. Această concluzie logică trebuia la rîndu-i demonstrată. Dar cine să aibă curajul să-și injecteze sub piele sînge de la bolnavii cu septicemie amarilă[1], mai ales în acele zile, cînd amintirea tragicei morți a lui Jesse Lazear plutea pretutindeni? Cu toate acestea, într-o dimineață, Walter Reed a comunicat colaboratorilor săi că s-a hotărît să facă acest pas greu. Un ostaș sanitar din tabără, Morgan, a răspuns simplu: „Domnule maior, nu mai este nevoie; acest lucru l-am făcut eu ieri. Doctorul Kooke mi-a făcut injecția cu sînge de la un muribund". Forțat de aceste împrejurări, Reed a renunțat la gîndul care putea să-l coste viața și, strîngînd mîna eroului, nu i-a mai rămas nimic altceva de făcut decît să aștepte deznodămîntul. Într-adevăr, cîteva zile mai tîrziu ostașul Morgan a căzut la pat, bolnav de febră galbenă. Patru zile s-a zbătut între viață și moarte, dar tovarășii săi au reușit să-l salveze, veghindu-l zi și noapte și susținîndu-i organismul cu cele mai moderne tonice din vremea aceea (de un medicament specific nu putea fi vorba la acea dată).

Cazul Morgan a elucidat problema. El a dovedit definitiv că microorganismul nevăzut și neizolat pe atunci se găsește în sîngele bolnavilor, de unde îl ia țînțarul femel și-l transmite oamenilor sănătoși. Concluzia practică care se impunea de urgență era uciderea țînțarilor. Reed a recomandat cu insistență această măsură. Ea a fost aplicată masiv de întreaga populație a Cubei, care a ieșit la vînătoare de țînțari. A fost o campanie entuziastă, un act de solidaritate umană rareori întîlnit. Rezultatul a fost strălucit. Epidemia de febră galbenă a dat înapoi și s-a stins în cursul primelor luni ale anului 1901.

---

[1] Boala amarilă, o altă denumire a febrei galbene. De aici, numele de virus amaril care s-a dat agentului transmițător al bolii.

Scanned with OKEN Scanner

Victoria a folosit din plin cercurilor de afaceri care, nestingherite de epidemie, și-au putut plasa capitalurile în Cuba. Dar cei care, prin spiritul lor de sacrificiu, au înlesnit companiilor americane cîștiguri fabuloase au fost tratați cu indiferență. Cînd Walter Reed muri în timpul unei banale operații de apendicită, soția sa, Emilie Lawrance Reed, primi din partea senatului o pensie anuală de 1 500 de dolari, o sumă cu care nu se putea trăi decît extrem de modest. Aceeași sumă a fost votată și pentru văduva lui Jesse Lazear, deși acesta avea doi copii.

În ce privește pe ceilalți voluntari din tabăra „Jesse Lazear", atitudinea senatului a fost tot atît de puțin sentimentală. Sergentul Kissenger, care s-a supus în nenumărate rînduri la experiențe extrem de primejdioase, a primit 115 dolari și un ceasornic de aur, ce-i drept înmînat cu fast în fața ostașilor și ofițerilor cazărmii adunați în careu. Cîțiva ani mai tîrziu, Kissenger a paralizat, dar senatul Statelor Unite nu i-a acordat decît ajutoare sporadice, deoarece a conchis că „are o nevastă devotată, care-l susține spălînd rufe"[1].

Celălalt membru al comisiei americane, James Caroll, n-a abandonat studiul febrei galbene. În cursul anului 1901 el a revenit în Cuba și a continuat cercetările de izolare a microbului. El și-a procurat sînge de la oamenii bolnavi și, trecîndu-l printr-un filtru de porțelan, a inoculat filtratul clar (ser) sub pielea a trei voluntari. Doi dintre aceștia s-au îmbolnăvit de febră galbenă. Pe baza acestor experiențe, Caroll a susținut că boala este provocată de un virus filtrabil. Descoperirea lui s-a confirmat mai tîrziu. Ea este importantă nu numai pentru motivul că a elucidat etiologia febrei galbene, dar și pentru motivul că a confirmat experiențele anterioare ale savantului rus D. I. Ivanovski (1892) și ale germanilor Löffler și Frosch (1898), care au demonstrat că, în afară de microbi, există o lume a unor microorganisme inferioare, subcelulare, mult mai mici, lumea inframicrobilor.

Împotriva febrei galbene au pornit și alte misiuni. În 1903, o expediție a Institutului Pasteur din Paris, compusă din E. Marchaux, Salimbeni și P. Simond, a adus noi dovezi în legătură cu rolul pe care-l joacă țînțarii *Aëdes aegypti* în transmiterea bolii de la om la om. Acest țînțar, care face parte din genul *Culex*, este răspîndit în zonele calde și temperate. Spre deosebire de genul *Anopheles*, vectorul malariei, el este oaspetele orașelor și satelor bine populate, nefiind întîlnit în păduri și colibe izolate.

Tot în 1903, o expediție științifică braziliană, compusă din Barreto, Barros și Rodriguez, străbătea statul Saõ Paolo în urmărirea aceluiași tifos amaril. Ei n-au ezitat să urmeze exemplul lui Caroll și Lazear; s-au lăsat înțepați de femele de țînțar infectate, deși cunoșteau tragicul sfîrșit al lui Jesse Lazear. Toți trei au făcut forme grele de febră galbenă, dar, din fericire, s-au vindecat.

Virusul amaril nu s-a lăsat totuși atît de ușor învins. În 1928 el a ucis pe un distins bacteriolog japonez, Hideo Noguki; în același an, Adrian Stokes, un tînăr englez plin de elan, făcea în jungla africană experiențe cu virus amaril. După lungi căutări, el a reușit să găsească un animal sensibil la febra galbenă: o specie de maimuțe, *Maccacus rhesus*. Această descoperire scutea pe cercetători de a experimenta pe oameni, experiențe de care opinia publică era îngrozită și împotriva cărora ziarele protestau pe drept cuvînt. Descoperirea a fost însă cîntecul de lebădă al curajosului Stokes. La sfîrșitul anului 1928, el a murit de asemenea răpus de virusul amaril.

[1] Paul de Kruif — *Vînătorii de microbi*, Ed. Lapage, Cluj.

În același an, la Lagos, în Nigeria, a fost obținută prima tulpină de virus, inoculîndu-se unei *Maccacus rhesus* sîngele unui bolnav. La Dakar, în Senegal, s-a izolat apoi o a doua tulpină, de la aceeași specie de maimuță înțepată de țînțarul *Aëdes aegypti*. Cu aceste două tulpini zeci de cercetători din lume au pornit să studieze particularitățile maladiei și caracteristicile virusului.

Trei ani mai tîrziu, în 1930, o nouă și poate cea mai importantă descoperire prin urmările ei a fost făcută de Max Theiller, cercetător sud-african: șoarecele alb, animalul cel mai comod pentru cercetările de laborator, a fost găsit receptiv la febra galbenă. Dar descoperirea lui Theiller nu se limitează la atît. Adaptînd virusul febrei galbene la creierul șoarecelui alb, Theiller a reușit să obțină un vaccin suficient de eficace împotriva febrei galbene. Mai tîrziu, tot el a obținut pe oul embrionat tulpina 17 D, din care se prepară astăzi un vaccin foarte bun. În 1951, Max Theiller a primit Premiul Nobel pentru medicină.

O contribuție de seamă la studiul leziunilor pe care virusul febrei galbene le produce în celulele pe care le parazitează a fost adusă de savantul romîn acad. Șt.S. Nicolau. Omul de știință romîn împreună cu colaboratorii săi L. Kopciowska și M. Mathis au fost primii în lume care au stabilit, în 1934, valoarea diagnostică și modul de formare al incluziunilor specifice. Lucrările ulterioare ale lui Șt. S. Nicolau în colaborare cu francezul O. Baffet (1936) au impus această descoperire în laboratoarele specializate din toate țările lumii.

Astăzi institute speciale produc în cantități mari vaccinul împotriva febrei galbene. Milioane de locuitori din Africa și America de Sud au fost vaccinați și salvați de la moarte.

Scrisă cu multe dureri și sacrificii, istoria luptei împotriva febrei galbene reprezintă o mare izbîndă a omului împotriva bolilor virotice.

De la nagana la boala somnului

În aprilie 1850, exploratorul englez David Livingstone, împreună cu familia, călătoreau prin Africa de sud, la vest de Transvaal. Om blînd, dușman al violenței și comerțului de sclavi, el înainta spre sud-est, explorînd regiunile sălbatice Mababe și Tamung'le, dînd sfaturi și ajutor medical celor ce aveau nevoie de el.

În aceste regiuni s-a întîlnit Livingstone cu nagana. Această boală, necunoscută în Europa și America, ucidea încet, dar sigur, animalele de povară — caii și boii.

Livingstone, observator atent, a putut să-și dea seama că boala apare în urma înțepării animalelor de către o insectă specific africană, musca-țețe. Iată cum descrie marele explorator această periculoasă insectă: „Călătorul pentru care animalele reprezintă singurul mijloc de locomoție nu uită niciodată bîzîitul ei caracteristic. Înțepătura ei veninoasă înseamnă moarte sigură pentru boi, cai și cîini...".

În realitate, musca-țețe și nagana ascundeau pe atunci încă multe mistere.

•

Unul dintre oamenii care aveau să limpezească o parte dintre tainele naganei se numea David Bruce. O fotografie de la sfîrșitul secolului trecut ni-l înfăți-

Scanned with OKEN Scanner

șează astfel: un bărbat de statură uriașă, cu umeri și ceafă de hamal vînjos, cu mustăți mari, stufoase. Privirea pătrunzătoare trădează energie nestăpînită, putere de concentrare și de muncă dusă pînă la încăpățînare. Cei care l-au cunoscut îl zugrăvesc drept tipul ideal al exploratorului, capabil să doarmă luni de-a rîndul pe un așternut de paie, să rabde zile întregi de foame și sete fără să despere, gata la orice sacrificiu pentru a-și atinge țelul.

Proaspăt absolvent al Facultății de medicină din Edinburgh, el s-a angajat în armata colonială britanică și a colindat multe țări. Mutat disciplinar în insula Malta, în urma unui conflict cu un colonel, Bruce este prins de patima cercetărilor bacteriologice. Era în anul 1887.

Pe vremea aceea bacteriologia luase un avînt serios. Despre descoperirile uimitoare ale acestei noi științe vorbeau toți oamenii, medici și profani în ale medicinei, care așteptau de la specialiști noi descoperiri, noi arme de luptă împotriva morții.

Începînd din 1882, cînd Koch izolase bacilul tuberculozei în stare pură, și pînă în ziua cînd tînărul medic nedisciplinat David Bruce a hotărît să se dedice luptei cu infecția, revistele medicale au înregistrat, printre altele, următoarele mari descoperiri:

În același istoric an 1882 discipolii lui Koch, Löffler și Frosch, au prins sub lentilele microscopului și în mediile de cultură bacilul morvei (răpciugii), o boală a cailor care dădea la om îmbolnăviri aproape totdeauna mortale.

Un an mai tîrziu, profesorul Elimar Klebs a pus în evidență bacilul difteriei. În 1884, Nikolaier arăta specialiștilor bacilul tetanic. Cîteva luni mai tîrziu, Koch se întorcea din India ducînd în eprubetele închise cu dop de vată ucigătorul vibrion al holerei. În aceeași perioadă, discipolii săi reușeau alte lucruri demne de luat în considerare. Neobositul Löffler cultiva bacilul difteric al lui Klebs în stare pură, iar Gaffky, însoțitorul lui Koch în Egipt și India, pe cel al febrei tifoide, descoperit cu patru ani mai înainte (1880) de Eberth. În fine, în cursul anului 1884 Rosenbach descrie streptococul[1].

Anul următor, 1885, a devenit cunoscut nu atît prin faptul că Escherich a descoperit colibacilul și norvegianul Armauer Hansen a pus în evidență germenul *Proteus vulgaris*, dar mai ales prin faptul că în ziua de 6 iulie Pasteur, Roux și Grancher au efectuat asupra micuțului Joseph Meister prima vaccinare antirabică la om, operație încununată de un succes desăvîrșit.

Anul 1886 a fost ceva mai sărac în „evenimente bacteriologice". Istoria acestei științe nu reține decît descoperirea pneumococului și reușita cultivării lui în stare pură de către Frenkel.

Ce avea să aducă anul 1887? Aceasta era întrebarea pe care și-o punea poate și Bruce în clipele de meditație. Poate că istoria va înregistra descoperirea microbului febrei de Malta, iar de această descoperire va rămîne legat pe vecie numele său — David Bruce. Un vis? Desigur. Dar nu un vis steril, o dulce și ireală desfătare. Tînărul medic putea să spere că acest vis va deveni cîndva realitate. Febra de Malta exista. Soldații englezi, ca și băștinașii, mureau de pe urma ei. O parte dintre ei mureau de acest „pseudotifos" sau „febră ondulantă" cum o mai numeau. Alții rămîneau bolnavi pentru întreaga viață.

David Bruce a intuit că această îmbolnăvire este opera unui microb specific. El a chemat în laboratorul său improvizat, cu instrumente rudimentare, pe medicul maltez Garuana Scieluna și împreună au însămînțat, pe bulioanele

[1] Streptococul a fost văzut mai întîi de Pasteur, pe vremea cînd studia febra puerperală.

preparate de doamna Bruce, fragmente din splinele a șase oameni morți de pseudotifos. Cîteva zile după aceea cei doi cercetători au fost mulțumiți să constate că în aceste bulioane crescuseră germeni încă necunoscuți de savanți, niște bacterii mici, rotunde. Un an mai tîrziu, David Bruce izola aceleași bacterii din sîngele unor bolnavi de febră ondulantă.

Dar pentru a satisface exigența postulatelor lui Koch, care domneau cu autoritate în bacteriologie, trebuia să meargă mai departe. Bruce și soția sa au cumpărat atunci din salariu cîteva zeci de maimuțe (*Maccacus rhesus*, *Maccacus cynomolgus*) și le-au inoculat cu germenii izolați.

Maimuțele au făcut boala, iar din sîngele lor Bruce a reușit să izoleze microbul în stare pură pe care l-a numit *Micrococcus melitensis* (de la Melita, nume pe care localnicii îl dau insulei lor[1]). Prodigiosul medic militar a putut mai tîrziu să demonstreze că oamenii iau acest microb de la capre (foarte frecvente în Malta), consumînd laptele nefiert al acestor animale.

Așa a devenit nedisciplinatul ofițer David Bruce un nume celebru în bacteriologie.

Această celebritate nu l-a scutit însă de mizeriile superiorilor. Comandantul său l-a raportat adesea la Londra că nu-și îndeplinește datoriile elementare de medic militar, că zeflemisește tradiția armatei britanice etc.

În 1888 David Bruce a prezentat generalului medic șef al armatei britanice o cerere puțin obișnuită: să fie mutat în Zululand, în sudul Africii, regiune deosebit de periculoasă și mizeră. Bruce visa să descopere acolo misterele naganei și ale muștei-țețe, subiect despre care cei mai mari savanți ai timpului nu puteau să spună mai mult decît orice emigrant alb care de-abia știa să se iscălească.

La început, șeful serviciului sanitar al armatei britanice s-a opus. Desigur, din spirit de contrazicere (prea erau multe rapoartele care cereau pedepsirea căpitanului Bruce); apoi însă a dat curs cererii atît de ciudate (ce om cu scaun la cap ar fi acceptat de bunăvoie să fie „îngropat" de viu în pustietatea Africii negre?). Bruce era acum fericit. În 1894, ridicat la gradul de maior, străbătea împreună cu soția sa, într-un car cu boi, ținuturile pline de fiare sălbatice, sub arșița unui soare care făcea să urce mercurul termometrului către 50°C. Împrejur, roiuri de muște-țețe îi urmăreau cu perseverență, băsicîndu-le pielea cu înțepăturile lor și dîndu-le o mîncărime de infern. Ei însă înaintau dîrzi: formau doar prima comisie oficială de studiu al naganei. La Ubombo sau oprit și și-au instalat laboratorul. Aici, pe un platou destul de înalt, au început studiul naganei. După zile lungi de muncă încordată, Bruce a putut să descopere sub lentilele microscopului său agenții infecțioși ai naganei. În picăturile de sînge recoltate de la animalele bolnave, el a zărit mici paraziți flagelați — tripanozome —, năruind astfel teoria naivă, în care credea și Livingstone cu 35 de ani mai înainte, și anume că nagana este consecința veninului muștei-țețe.

Această descoperire n-a fost însă decît primul pas pe drumul lămuririi necunoscutelor din nagana.

---

[1] În 1889, doi cercetători veterinari germani, Bang și Stribold, au descoperit o bacterie înrudită cu cea pe care o izolase David Bruce, bacterie care, provocînd avorturi contagioase la vaci, îmbolnăvea deopotrivă și oamenii. Alice Evans a arătat în 1918 că ambele specii de bacterii trebuie să fie încadrate în același gen, *Brucella*, nume dat în cinstea lui David Bruce. În genul *Brucella* a fost integrată, unsprezece ani mai tîrziu, o nouă specie care dă avort infecțios la scroafe, *Brucella suis*, descoperită încă din 1914 de Traum și studiată minuțios în 1929 de Huddleson.

Scanned with OKEN Scanner

Curînd Bruce a făcut o observaţie importantă. El a remarcat că în regiunile în care nu zboară muştele-ţeţe nagana nu apare. Mai mult, ţinînd în acelaşi grajd cai grav bolnavi de nagana cu cai sănătoşi şi dînd acestora din urmă să mănînce şi să bea din aceleaşi jgheaburi cu cei bolnavi el n-a reuşit niciodată să transmită boala. Bineînţeles că atunci cînd făcea asemenea încercări de contaminare directă aşeza la ferestrele şi la uşile grajdului site dese pentru ca nici o muscă-ţeţe să nu poată pătrunde acolo.

DAVID BRUCE.

Pe măsură ce timpul trecea, Bruce şi soţia sa se convingeau tot mai mult de vinovăţia muştei-ţeţe. În sfîrşit, la începutul secolului, ei au putut să demonstreze că muştele-ţeţe sînt pe drept cuvînt vinovate de îmbolnăvire: ele sug sînge de la animalele bolnave, adesea antilope şi zebre sălbatice, şi, înţepînd animale sănătoase, le transmit acestora maladia.

Bruce devenise pentru a doua oară celebru, deoarece parazitul naganei, protozoarul flagelat, va rămîne în ştiinţă sub numele de *Tripanosoma brucei*, nume care cinsteşte o uriaşă energie dăruită pentru aflarea adevărului.

•

Cu aproape un secol înaintea expediţiei lui David Bruce în Africa de sud un alt medic englez, Winterbottom, aducea la cunoştinţa lumii medicale că a descoperit, pe coasta Benin, o boală cu totul neobişnuită, o boală a somnului. Sate întregi de africani dormeau zile, săptămîni, luni, pînă cînd oamenii deveneau schelete şi mureau în completă epuizare. Era în 1803.

Notele lui Winterbottom n-au reuşit însă să atragă atenţia savanţilor vremii asupra bolii somnului. S-a crezut multă vreme că e o exagerare (literatura de aventură a vremii abunda în descrieri extraordinare, adesea fanteziste cu privire la Africa neagră). Mai tîrziu însă, numeroşi călători şi colonişti albi au găsit sate negre depopulate, triburi întregi dormind şi stingîndu-se încet, în deplina tăcere a somnului. În Uganda au pierit în doi ani (la sfîrşitul secolului trecut) aproape 40% dintre locuitori. În Camerun au murit, tot în doi ani, peste 20 000 de oameni. La început, cînd coloniştii albi au găsit satele părăsite, sălaşuri de triburi transformate în cimitire, şi-au închipuit că totul e rezultatul unei crîncene lupte între populaţiile de oameni negri. Mai tîrziu, autorităţile coloniale au fost alarmate de faptul că boala s-a întins deopotrivă şi printre colonişti. Au fost înfiinţate spitale speciale, dar în acestea mortalita-

Scanned with OKEN Scanner

tea era la fel de ridicată. Boala somnului devenise o spaimă generală, deoarece era incurabilă: cel atins de ea era iremediabil sortit morții.

În ziua de 10 mai 1901, dr. Forde, șeful spitalului Santo Spirito din Bathurst (Gambia engleză), examinînd la microscop o picătură din sîngele unui marinar britanic care locuise șase ani în Gambia și care era bolnav de boala somnului, a descoperit un agent necunoscut, un flagelat. Forde, care nu se pricepea în interpretări microscopice, a întocmit un raport și a cerut ajutorul unor specialiști din Europa.

Cîteva luni mai tîrziu, o expediție franceză, condusă de cunoscutul parazitolog E. Brumpt, a identificat același parazit în Congo francez. În același timp, la spitalul Santo Spirito din Bathurst sosea în ajutorul lui Forde un specialist trimis de Școala de medicină tropicală din Liverpool, dr. Dutton. Dutton și Forde au repetat experiențele, au regăsit flagelatul, pe care l-au numit *Tripanosoma gambiense* (tripanozoma din Gambia) și au stabilit că, morfologic, el se apropie de cel descoperit de Bruce în nagana cailor. Articolul pe care Forde și Dutton l-au publicat împreună a nemulțumit profund pe un alt specialist al Școlii de medicină tropicală din Liverpool, Aldo Castelani. Acesta lansase nu demult o teorie din care reieșea că germenul vinovat de boala somnului este o bacterie, mai precis un streptococ. Incitat de cele văzute de colegul său Dutton la Bathurst, Castelani, în ciuda sănătății foarte proaste, a plecat și el în plin focar, în Uganda.

Aici, zi și noapte, a început să examineze la microscop sînge de la negrii bolnavi. Primele rezultate au fost contradictorii. Izola adesea și bacterii, dar acestea nu păreau să fie agenții bolii. În fine, în 5 aprilie 1903, Aldo Castelani a descoperit într-o picătură din lichidul cefalorahidian al unui negru bolnav grav tripanozome asemănătoare cu cele descrise de Bruce în nagana. Forde și Dutton aveau dreptate. Boala părea să fie provocată de acest flagelat „cu aripioară".

În zilele care au urmat, Castelani a examinat lichidul cefalorahidian și la alți bolnavi, descoperind tripanozome la încă alți opt negri atinși de boala somnului. Foarte curînd, în mica tabără pe care Castelani și-o ridicase la poalele pădurii tropicale din Uganda și-au făcut apariția alți trei cercetători: o nouă comisie a Școlii din Liverpool. Profesorii acestei școli, neprimind vești de la Castelani, și-au închipuit că a murit sau că „doarme" pe undeva, toropit de boala somnului. Șeful acestei comisii, un colonel medic, mustăcios, cu statură de atlet, nu era altul decît David Bruce. Ceilalți doi bărbați erau exploratorul Nabarro și un sergent *fac totum*, extrem de descurcăreț, Gibson. Comisia avea și o asistentă-secretară: doamna Bruce, veterană și ea în materie de medicină tropicală.

Comisia condusă de Bruce a examinat preparatele lui Castelani și a recunoscut tripanozomele. Dar pentru a da un verdict definitiv trebuia să se demonstreze că în sînge și în lichidul cefalorahidian al negrilor sănătoși nu există tripanozome. Lucrul n-a fost tocmai ușor, deoarece băștinașii n-au consimțit să li se recolteze lichid cefalorahidian. În sfîrșit, găsind cîțiva donatori, medicii au putut să demonstreze ceea ce doreau: sîngele și lichidul cefalorahidian al oamenilor sănătoși nu conținea tripanozome. În cursul aceluiași an, Bruce și Castelani au fost de părere că tripanozoma care dădea nagana la animalele din Ubombo este înrudită de aproape cu tripanozoma bolii somnului. Această premisă stabilită, rămînea să se dovedească vinovăția muștei-țețe și în boala somnului.

Scanned with OKEN Scanner

În acest scop, Bruce a făcut apel la populația de negri din Uganda. Aceștia au răspuns cu mult spirit de solidaritate și disciplină. Ei au prins muște-țețe din toate regiunile Ugandei și le-au trimis lui Bruce și Castelani. Dar numai cînd cei doi cercetători s-au încumetat să pătrundă ei înșiși în cele mai infernale mlaștini din junglă au putut să descopere cine transmite boala somnului la om: o muscă-țețe aparte — *Glossina palpalis*. Ulterior, descoperirea lor a fost confirmată de doi entomologi englezi de prestigiu, Fantham și Stephens, care, efectuînd o expediție în Rhodesia, au stabilit definitiv înrudirea dintre *Tripanosoma brucei* (nume dat în onoarea lui David Bruce), agentul naganei, și *Tripanosoma gambiense*, agentul bolii somnului. Totodată, ei au stabilit definitiv și insectele vectoare: musca *Glossina morsitans* pentru prima și *Glossina palpalis* pentru cea de-a doua tripanozomă.

Dar istoria bolii somnului nu se putea încheia aici. Dimpotrivă, lupta trebuia să continue și mai dîrz. Boala trebuia răpusă și bolnavii vindecați. În ianuarie 1905, Robert Koch, în fruntea unei expediții germane, sosea în Arhipeleagul Sese, din Lacul Victoria, arhipelag compus din peste 40 de insule mici, grupate în jurul uneia mari, reședința șefului tribului Bantu. Koch aducea cu sine un medicament în care credea orbește: atoxilul. Dar despre atoxil și urmașii săi vom vorbi acolo unde se cuvine să pomenim despre „armele chimice", reluînd atunci firul întrerupt al istoriei luptei cu boala somnului.

Ciumă la Hongkong

În vara anului 1894 a început lupta finală împotriva ciumei, dușmană milenară a umanității.

Aceasta s-a petrecut cu ocazia unei epidemii ivite în colonia britanică Hongkong.

Pentru a stăvili molima, autoritățile engleze au cerut ajutorul unor misiuni medicale străine, așa cum făcuseră și în 1883, cu ocazia epidemiei de holeră din Egipt.

Primii care au răspuns au fost japonezii. Guvernul nipon a înzestrat urgent o expediție medicală și a numit în fruntea ei pe cunoscutul discipol al lui Koch, profesorul Shibasaburo Kitasato. Kitasato și colaboratorii săi au sosit la Hongkong în ziua de 12 iunie și și-au instalat tabăra chiar în centrul focarului de epidemie. Oamenii de știință din Tokio i-au uimit pe englezi: posedau absolut tot ce trebuie unei asemenea expediții, de la corturile luxoase la instalații de sterilizare, de la truse complete de autopsie la microscoapele Zeiss cele mai perfecționate. Fără să piardă nici o frîntură de timp, ei au început lucrul, cu meticulozitate și ordine. Pretutindeni domnea seriozitatea și disciplina severă cu care acest om, mic de statură și îndesat, Kitasato, se obișnuise în laboratoarele lui Koch de la Berlin.

La vremea aceea Kitasato era unul dintre marile nume ale bacteriologiei mondiale. Născut în 1852, el și-a făcut studiile medicale la Universitatea din Tokio. După doi ani de practică, atras de faima lui Robert Koch și de curentul filogerman care pătrunsese în cultura niponă, Kitasato a plecat la Berlin să lucreze pe lîngă marele maestru. Koch l-a primit însă rece, oferindu-i cu destulă greutate un post de preparator într-unul din laboratoarele sale. Aici Kitasato a făcut o ucenicie aspră, a învățat să lucreze cu abnegație. A luat de la Koch nu numai meticulozitatea, răbdarea, dar și aerul mereu grav, precum și o oarecare rigiditate.

Scanned with OKEN Scanner

SHIBASABURO KITASATO.

Kitasato n-a rămas multă vreme preparator. Avea idei, era spontan și lucra cu multă ambiție. Foarte curînd a ajuns, alături de Gaffky, Löffler și Behring, un colaborator apropiat al maestrului. Prima victorie a împărțit-o cu însuși Koch: împreună au reușit să izoleze în culturi pure bacilul tetanosului[1]. Continuînd lucrările cu microbii anaerobi, Kitasato reușește cultivarea mai multor specii și prepară medii originale, care se folosesc și azi. Puțin mai tîrziu, descoperă mecanismul intim al infecției tetanice și confirmă afirmația lui Knud Eber, făcută în 1890, după care boala nu e provocată de înmulțirea microbilor în sîngele victimei, ca în alte boli infecțioase, ci de difuzarea toxinei, bacilii rămînînd la poarta de intrare (plagă).

Împreună cu Behring, de care era legat printr-o prietenie trainică, lucrează la toxina tetanică și obțin seruri antitoxice.

Toate aceste lucrări l-au făcut cunoscut pe Kitasato în cercurile științifice de pretutindeni. După numai șapte ani de cînd păsise în laboratorul lui Koch, ca obscur și modest preparator, „din Orient", Kitasato era invitat să ocupe o catedră la Universitatea din Berlin. Japonezul a refuzat însă, explicîndu-i lui Koch că el visează altceva: să se reîntoarcă în Japonia natală și să întemeieze la Tokio un institut de microbiologie care să rivalizeze cu Institutul Pasteur din Paris și cu Institutul de boli infecțioase din Berlin. Koch a zîmbit amabil, cu vagă ironie. Kitasato a părăsit astfel Berlinul și în numai doi ani europenii aflau cu uimire că în laboratoarele Institutului de bacteriologie al Universității din Tokio Kitasato și discipolii săi atacă cu curaj cele mai spinoase probleme ale luptei moderne cu infecția.

Și iată-l pe energicul discipol al lui Koch la Hongkong, însoțit de prietenul său, profesorul Aoyama Tanamiki, și de alți medici niponi, decis să facă ce nu reușise nimeni pînă atunci: izolarea microbului ciumei.

La trei zile după ce japonezii își ridicaseră corturile și barăcile, deci în ziua de 15 iunie 1894, la căpitănia portului Hongkong își făcea apariția un tînăr de 31 de ani, înalt, solid, cu nas vulturesc și barba castanie. Pe actele sale nu scria decît Alexandre Yersin, născut în Elveția, în satul Rougemont din cantonul

[1] Ideea că tetanosul, cunoscut din antichitate, este opera unui microb specific a fost pentru prima oară demonstrată practic în 1884. Doi italieni, Carlo și Rattone, au reușit să transmită boala la iepuri, inoculîndu-le puroi dintr-o plagă tetanigenă.

În același an, Nikolaier, bănuind că germenul sau formele sale de rezistență persistă în pămînt mult timp, injectează la șoareci, cobai, iepuri suspensii de pămînt de grădină. Din 140 de probe de pămînt cercetate, 69 au provocat tetanosul.

Scanned with OKEN Scanner

Vaud, doctor în medicină al Facultății din Paris. Tînărul medic venea netrimis de nimeni, pe cheltuială proprie, „să combată ciuma și să descopere microbul ei"[1].

Autoritățile engleze nu i-au refuzat viza. Aveau nevoie de medici. Din cei cîțiva zeci de doctori străini care veniseră din Europa, Asia și America în focarul de ciumă, mai mult de jumătate declaraseră, ca și Yersin, că sînt discipoli ai lui Pasteur și că vor descoperi negreșit microbul ciumei. Ofițerii vamali, ca și autoritățile, îi priveau cu scepticism. În ochii lor se bucurau de respect numai membrii expediției japoneze, singura tabără organizată, înzestrată cu aparatură modernă și finanțată în mod corespunzător.

Cînd spunea că e „pasteurian", Yersin nu mințea. Lucrase în Institutul Pasteur, se înțepase la deget în timpul autopsierii unui om mort de turbare și fusese chiar salvat de la moarte cu vaccinul antirabic al lui Pasteur.

După această întîmplare dramatică, Yersin a devenit asistentul lui Roux. Curios, activ, neastîmpărat, puternic atras de bacteriologie, Yersin l-a ajutat pe Roux la izolarea toxinei difterice, operă în care cei doi francezi au avut ca rivali științifici pe Behring și pe Kitasato, care de asemenea, în 1892, au reușit același lucru (vezi *Istoria descoperirii imunității*).

Așa se face că, trei ani mai tîrziu, la Hongkong, japonezul și elvețianul s-au recunoscut după nume. Kitasato a înțeles repede că, dintre toți cei ce se lăudau că vor descoperi microbul ciumei, Yersin este singurul care ar putea să smulgă Japoniei această glorie, dăruind-o țării sale adoptive, Franța. Kitasato n-avea de unde să știe că Yersin rupsese legăturile cu bacteriologia de mai bine de doi ani. Într-adevăr, la sfîrșitul anului 1892, spre dezamăgirea lui Roux, Yersin și-a făcut bagajele și... s-a angajat ca medic pe o corabie de mărfuri care pleca să înfrunte Pacificul.

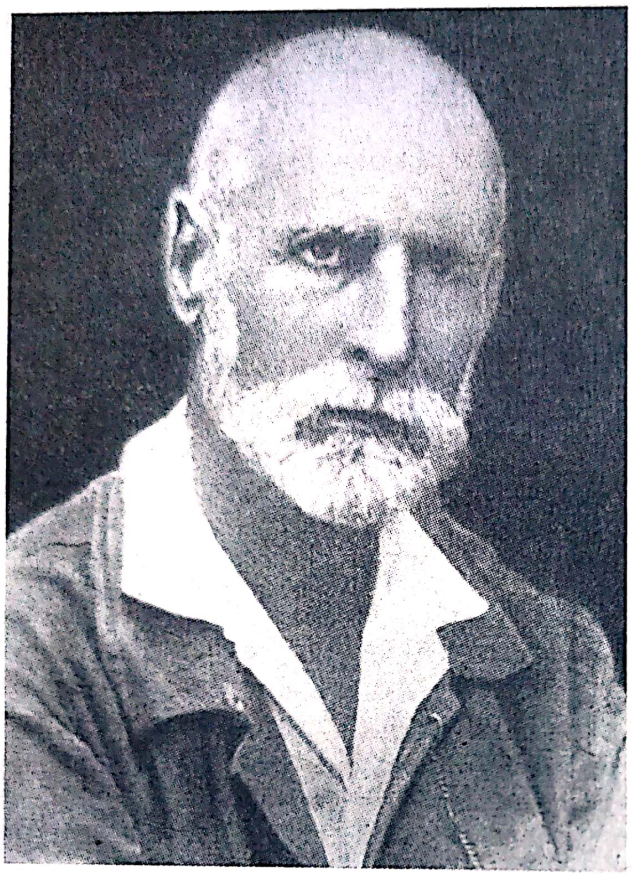
Era în anul în care seriosul „japonez cu guler tare" — cum i se spunea lui Kitasato la Berlin — plecase la Tokio, cu ambiția de a pune bazele unui mare institut de bacteriologie după modelul celor din Paris și Berlin. Și, în timp ce japonezul, devenit profesor universitar, își utila laboratoarele, Yersin plecase și de pe corabie și, debarcînd în Indochina, devenise vînător de tigri și alpinist (a urcat în „premieră" cîteva vîrfuri acoperite cu ghețuri veșnice).

Acest om nestatornic, liber, puternic, a părăsit însă jungla de îndată ce a auzit de ciuma din Hongkong. De unul singur, fără nici un sprijin financiar, a debarcat în vechiul port și și-a ridicat o colibă de paie de orez într-unul din satele bîntuite de molimă. În aceeași noapte coliba i-a fost spulberată de un uragan și n-a lipsit mult ca furia vîntului să-i distrugă cele cîteva sticluțe cu coloranți, microscopul și trusa de autopsie, singurele ustensile pe care le avea. Două zile a muncit după aceea să-și refacă căsuța de paie. Japonezii aveau un avans de cinci zile, enorm pentru această întrecere îndîrjită. Yersin știa, însă nu s-a descurajat. A adunat cîteva cadavre, a început autopsiile, dar...foarte curînd doi ofițeri englezi i-au înmînat un ordin din partea guvernatorului, prin care i se aducea la cunoștință că i se interzice să facă autopsii, sub pedeapsa expulzării. Cu această ocazie, tînărul Yersin află că numai misiunea oficială japoneză a obținut dreptul de a practica autopsii.

Protestele lui Yersin au fost zadarnice. Englezii, neclintiți în hotărîrea luată, nu au admis nici o abatere de la ordin. Yersin s-a mul-

[1] Unii biografi afirmă că el ar fi fost trimis de Institutul Pasteur din Paris. Majoritatea însă susțin categoric că Yersin a venit la Hongkong pe cont propriu. Oricum, gloria sa se răsfrînge indirect și asupra Institutului Pasteur, deoarece Alexandre Yersin a fost unul dintre discipolii favoriți ai lui Roux.

Scanned with OKEN Scanner



ALEXANDRE YERSIN.

ţumit atunci să taie buboane de la ciumaţi şi să însămînţeze puroiul în medii de cultură, dar pentru a nu lucra orbeşte se furişa noaptea în colibele ciumaţilor, executînd autopsii şi plătind din greu cadavrele şi tăcerea oamenilor. Bănuind că şoarecii transmit boala de la om la om, a început să autopsieze şi rozătoarele domestice, însămînţînd ceea ce i se părea suspect.

Între 20 şi 25 iunie, la numai 10 zile din ziua în care era privit de vameşii portului Hongkong drept un „doctoraş scrîntit şi maniac", Yersin privea la microscop bacilul ciumei izolat în culturi pure şi colorat cu albastru de metilen.

Microbul l-a uimit. Semăna izbitor cu cel al holerei găinilor, descoperit de Pasteur cu peste 14 ani în urmă. Acelaşi aspect cocobacilar şi aceeaşi colorare bipolară (extremităţile bacteriei absorb colorantul mai intens)[1]. Pentru a-şi asigura întîietatea, încă din 22 iunie a redactat o notă preliminară despre această descoperire pe care a trimis-o în grabă la Paris. Ea a fost citită în capitala Franţei la 30 iunie 1894.

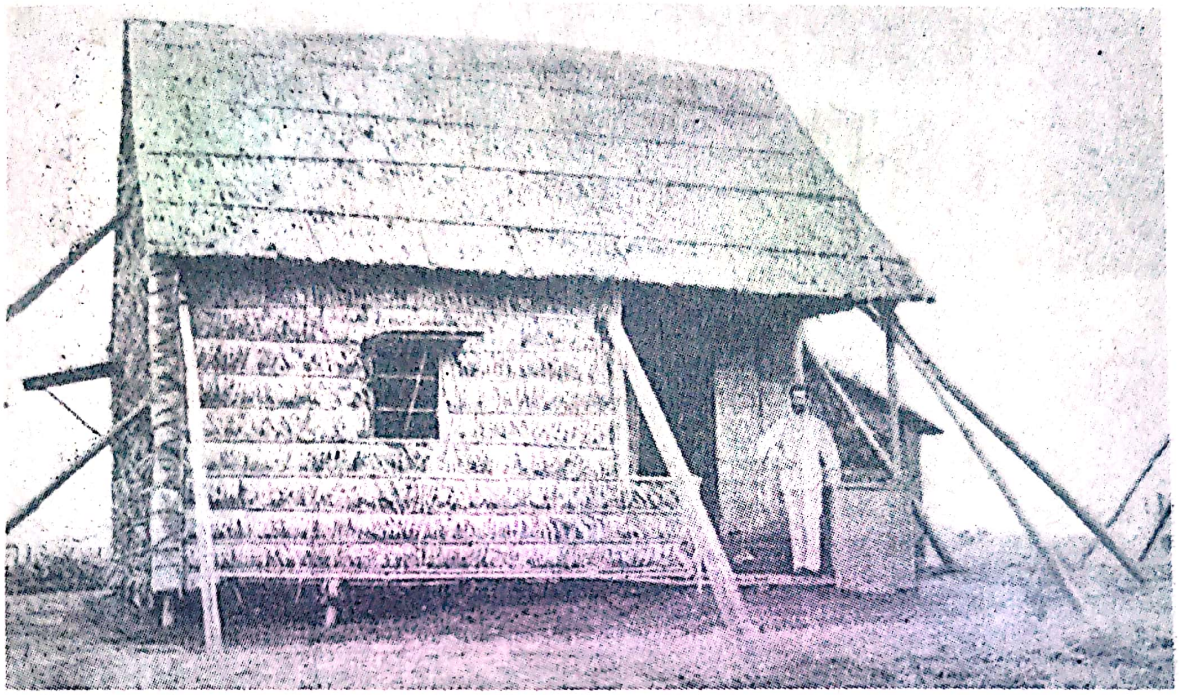
Cîteva zile după ce Yersin văzuse bacilul ciumei, Kitasato şi colaboratorii săi au anunţat aceeaşi descoperire. Lucrînd absolut independent, japonezii au reuşit să obţină în serie culturi pure din acelaşi microb. Dar au pierdut întrecerea cu numai cîteva zeci de ore. Este însă de reţinut realizarea cercetătorilor japonezi, deoarece ea a fost făcută independent de cea franceză. Cei doi rivali, Yersin şi Kitasato, au rămas legaţi în analele ştiinţei. Ei au cîştigat prima mare bătălie împotriva ciumei, boală care a provocat omenirii pierderi incalculabile.

În anii care au urmat, o serie de alţi cercetători au completat opera începută de Yersin şi Kitasato. Trei ani după descoperirea cocobacilului, Roux şi doi colaboratori mai tineri, Calmette şi Borrel, au preparat, la Institutul Pasteur din Paris, primul vaccin împotriva ciumei cu microbi omorîţi prin încălzire. Puţin mai tîrziu, cercetătorul rus W. Haffkin, a perfecţionat procedeul, preparînd un vaccin cu microbi atenuaţi prin încălzire la 60°C. Yersin n-a părăsit însă scena. Doi ani după ce Roux, Calmette şi Borrel au preparat primul vaccin, în 1896, el a preparat pe cai un ser destul de eficace pe care l-a aplicat în timpul unei epidemii în India şi Noua Caledonie. Rezultatele aplicării serului au fost încurajatoare.

Rămăsese de lămurit un ultim mare mister: rolul şobolanilor şi al altor rozătoare sălbatice în transmiterea ciumei. Deşi se bănuia încă din antichitate

[1] Ambii germeni, avînd asemănări morfologice, culturale şi structurale, sînt astăzi clasificaţi în acelaşi gen *Pasteurella*, nume dat în cinstea lui Pasteur.

Scanned with OKEN Scanner



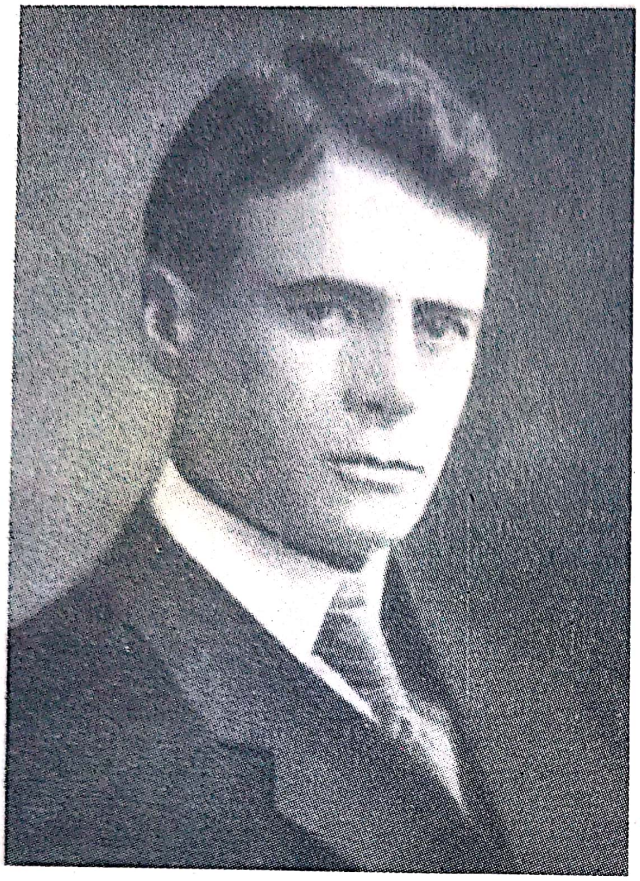
ALEXANDRE YERSIN ÎN PRAGUL COLIBEI-LABORATOR ÎN CARE A DESCOPERIT MICROBUL CIUMEI.

că șobolanii au un oarecare amestec în epidemiile de ciumă, știința a acceptat cu rezerve ideea.

Rolul jucat de șobolani, mai precis de puricii acestora, în ciumă a putut fi lămurit de-abia în 1897. Un francez și un japonez, Simond și Ogata, au făcut o serie de experiențe interesante. Găsind cocobacili ai ciumei în intestinul puricilor luați de pe cadavre, ei au înțeles că nu atît șobolanul, cît puricii acestuia sînt gazde pentru microbi. Pentru a dovedi această ipoteză, ei au montat două cuști ermetic închise care comunicau printr-unul din pereți așa cum comunică două camere printr-un glasvand. De fapt, peretele despărțitor, analog glasvandului, era din plasă de sîrmă de oțel cu ochiuri foarte mici. Într-una din cuști au așezat șobolani sănătoși, fără purici. În cealaltă șobolani infectați, plini de purici. Șobolanii sănătoși nu puteau comunica cu cei infectați din cauza plasei de sîrmă, în schimb puricii de pe șobolanii infectați au trecut ușor prin ochiurile plasei și s-au cuibărit și în blana celor sănătoși. Rezultatul a fost concludent. După un număr de zile, șobolanii sănătoși au făcut ciuma, dovadă incontestabilă că puricele este cel care transmite cocobacilul. S-a explicat astfel amănuntele fenomenului dispariției ciumei de pe continentul european: șobolanul cenușiu, învingătorul celui negru, este parazitat de purici (*Ceratophilus fasciatus*) care trăiesc mai mult în vizuina rozătorului decît în blana sa; ei trec mai rar la om decît cei ai șobolanului negru.

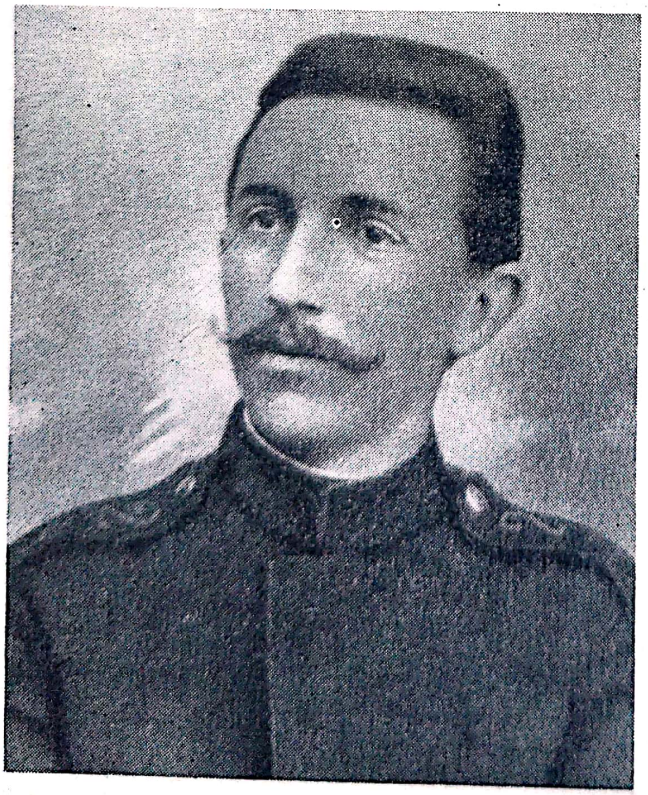
În primele decenii ale secolului nostru s-au lămurit și alte taine în legătură cu infecția pestoasă. S-a demonstrat, de pildă, că un singur purice poate ingera, la un singur supt de sînge, circa 5 000 de cocobacili ai ciumei. Timp de șapte săptămîni insecta rămîne infectantă, așadar periculoasă. În această perioadă ea poate transmite omului sănătos boala, fie înțepîndu-l, fie prin excrementele bogate în microbi pe care le depune pe pielea omului.

Războiul cu ciuma, organizat pe baze științifice, a luat în secolul nostru adevăratul caracter „pe viață și pe moarte". Oamenii de știință, sfidînd peri-



H.T. RICKETTS.

NICOLAE STRĂULESCU.



colele, au pornit o puternică ofensivă împotriva bolii, alungînd-o de pretutindeni, lichidînd unul cîte unul focarele epidemice și nutrind gîndul ambițios de a le distruge și pe cele endemice.

Numeroase expediții au pătruns în inima Orientului, unde de milenii ciuma bîntuia necruțătoare. Lupta lor a fost dramatică, a cerut jertfe omenești și un eroism de zi cu zi. Din noianul de episoade care îl ilustrează, reproducem doar cîteva rînduri din „scrisoarea ultimă" a unor astfel de luptători.

Medicul rus Deminski scria șefului său: „M-am contaminat de ciumă pulmonară de la popîndăi. Veniți și luați culturile obținute. Observațiile sînt în ordine. Restul îl va povesti laborantul. Cadavrul meu autopsiați-l, fiind un caz de contaminare experimentală a omului de la popîndău. Rămîneți cu bine, Deminski".

Tînărul medic sovietic Margolin, membru al unei expediții împotriva ciumei condusă de L. A. Zilber, s-a tîrît pînă la spitalul de ciumați, înmînînd secretarului organizației de partid următoarea scrisoare: „Dragi tovarăși. Se pare că începe. Temperatura 39,5°C. Voi pleca de aici (sediul expediției-*n.n.*) ca să nu contaminez pe cei din jur. Mă duc să mor liniștit, deoarece știu că nu există altă posibilitate. Rămîneți constructori viguroși și sănătoși ai societății socialiste. Adio. Lev Margolin".

Comentariile sînt de prisos: cuvintele, oricît de frumoase, ar suna strident pe fondul laconic, străbătut de atîta tărie sufletească.

În zilele noastre, Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.) de pe lîngă O.N.U. coordonează lupta împotriva ciumei. O dată cu dispariția anacronicului sistem colo-

Scanned with OKEN Scanner

nialist, războiul împotriva acestei dușmane milenare a umanității va intra în faza finală: o dată cu libertatea, cu ridicarea nivelului de trai material și cultural al sclavului de ieri, vor fi lichidate și ultimele focare de ciumă de pe planeta noastră.

De-a lungul deceniilor care unesc epoca pasteuriană de anii noștri, știința a pătruns tot mai adînc în microcosm, urmărind, cu legitimă înverșunare, germenii infecțioși. Rînd pe rînd au fost descoperite proprietățile lor caracteristice și, în funcție de aceasta, au fost puse la punct metode de prevenire și combatere care au contribuit din plin la atmosfera de reală siguranță în care cresc și se dezvoltă generațiile contemporane.

Dar în lupta pentru viață și-au sacrificat propria viață și alți oameni decît cei despre care am povestit pînă acum. Ne mărginim să pomenim doar cîteva nume: în războiul împotriva rickettsiilor, germeni inframicrobieni de talie mare (circa 300 mμ), au căzut printre alții Horward Taylor Ricketts, tînăr cercetător american care a descris în 1910 febra pătată a Munților Stîncoși și a descoperit transmiterea bolii prin căpuși din genul *Dermacentor*. Cinci ani mai tîrziu, în 1915, a murit, la numai 40 de ani, infectat cu tifos exantematic, un alt cercetător ilustru, austriacul Stanislas Prowazeck, omul care a descoperit rickettsia tifosului exantematic în celulele stomacului păduchelui vector, fundamentînd științific presupunerile ce acuzau păduchele ca vector al bolii.

În cinstea acestor doi eroi ai științei, Ricketts și Prowazeck, germenul tifosului exantematic a primit numele de *Rickettsia prowazecki*. Propunerea de a numi astfel inframicrobul, ca și aceea de a numi un întreg grup de germeni asemănători rickettsii, aparține unui încercat tovarăș de luptă și de expediții al lui Prowazeck, sud-americanul Da Roca Lima[1].

Infectați cu rickettsii au murit și bătrînul cercetător francez Boulanger, de la Institutul Pasteur din Paris, profesorul romîn Brukner și alții.

Streptococul febrei puerperale a ucis în urmă cu cîteva decenii pe medicul ploieștean Uziel, infectat la o autopsie (ca și Kolescha, prietenul celebrului Semmelweisz).

Savantul sovietic M.P.Ciumakov poartă pe viață urmele de hemiplegie de pe urma unei encefalite luate în timpul cercetărilor pe care le-a întreprins asupra virusului respectiv.

Morva, una dintre cele mai temute boli care se transmit de la animale la om, a ucis și ea un mare număr de cercetători, printre care doi oameni de știință romîni, medicii veterinari Nicolae Străulescu, dispărut în 1904 și Constantin Zalomit, în 1916. Tînărul doctor Virgil Constantinescu n-a ezitat să-și inoculeze virusul herpesului recidivant pentru a studia infecția. O encefalită herpetică mortală a pus capăt acestei îndrăznețe încercări. În 1956, lucrînd în problemele turbării, un tînăr cercetător, medicul veterinar Mircea Wegener a fost mușcat de un cîine turbat. Wegener făcuse anterior și alte tratamente similare; se pare că aceasta este una din cauzele principale ce au făcut ca el să contracteze o encefalită postvaccinală care i-a fost fatală. Știința romînească a pierdut astfel un cercetător de mari perspective.

Acestea sînt doar cîteva nume din vasta galerie a eroilor care și-au sacrificat sănătatea sau viața pentru știință, pentru victoria împotriva microbilor și virusurilor.

---

[1] Din acest grup de boli (rickettsioze) fac parte, în afară de tifosul exantematic, și altele, cum sînt: febra pătată a Munților Stîncoși, febra „Q" (tifosul pulmonar), febra de tranșee etc. Cercetări recente ale acad. Șt.S. Nicolau și ale colaboratorilor săi au demonstrat că acești germeni joacă un rol însemnat și într-o serie de îmbolnăviri cardiovasculare (arterite obliterante, infarct miocardic etc.).

Scanned with OKEN Scanner

10

Un orizont vast: lumea virusurilor

Sfîrșitul secolului trecut a impus lumii științifice o mare descoperire: virusurile.

Primul virus a fost pus în evidență în 1892 de către botanistul rus Dimitri Iosifovici Ivanovski, elev al cunoscuților savanți progresiști din Petersburg A. N. Beketov și A. S. Fomițîn. Ivanovski era încă student în ultimul an al Facultății de științe naturale cînd a fost trimis în anul 1887 în sudul Rusiei să studieze mozaicul, o boală a frunzelor de tutun. Cu acest prilej, Ivanovski a studiat boala și a întocmit un raport asupra simptomelor ei. Cîțiva ani mai tîrziu, în Stațiunea bacteriologică din Odesa, condusă de N. F. Gamaleia, a inițiat o serie de experiențe în vederea izolării „microbului" mozaicului frunzelor de tutun.

El a început prin a zdrobi planta bolnavă și, culegînd sucul, l-a injectat unor plante sănătoase. Curînd, acestea au făcut mozaicul, dovadă că agentul infecțios era prezent în suc. Totuși, examinînd sucul la microscop, Ivanovski nu a văzut nici o bacterie. De asemenea pe mediile de cultură însămînțate cu suc nu creștea nici un germen.

I-a venit atunci ideea să filtreze acest suc ciudat printr-un filtru de porțelan poros, știind prea bine că în acest caz microbii sînt reținuți în filtru, iar lichidul filtrat rămîne steril.

Și totuși s-a întîmplat un lucru nemaiîntîlnit, contrar legilor de bază ale bacteriologiei: sucul trecut prin filtru, în loc să fie inofensiv (era doar lipsit de bacterii), a provocat mozaicul la plante sănătoase de tutun după o perioadă de 15 zile de la inoculare. Era și mai curios că, încălzind sucul filtrat la 60—70°C, acesta își pierdea proprietatea de a îmbolnăvi plantele sănătoase, cu alte cuvinte acel „ceva misterios" care reușea să se strecoare prin porii filtrului de porțelan și să dea îmbolnăvirea era inactivat (omorît) prin căldură.

Apariția și dispariția agentului patogen al mozaicului tutunului l-a frămîntat pe Ivanovski multă vreme. El a aflat că puțin mai înainte un olandez, Martinus Beijerinck (bacteriolog renumit în epoca aceea pentru lucrările sale de microbiologie a solului), a cercetat și el mozaicul tutunului și a decretat că boala este produsă de un *contagium vivum et fluidum*, adică nu de un microorganism corpuscular, ci de o substanță lichidă vie, care, dacă este perfect dizolvată în suc, reușește să provoace boala.

Explicația lui Beijerinck nu l-a mulțumit pe Ivanovski fiindcă și-a amintit că Gamaleia căutase în zadar microbul pestei bovine, iar Pasteur, obosit să-l

Scanned with OKEN Scanner

caute pe cel al turbării, spusese în 1889: „Microbul turbării nu a fost încă izolat, dar trebuie să admitem existența sa".

Numai a sa? Dar dacă dincolo de lumea microbilor vizibili cu microscopul, pe care filtrele de porțelan reușesc să-i rețină, există și altă lume, a unor corpusculi atît de fini, încît scapă prin porii filtrelor? Dacă ar fi așa, inactivarea sucului prin căldură nu s-ar putea explica decît prin omorîrea acestor organisme minuscule.

N. D. IVANOVSKI.

Această idee l-a dominat pe Ivanovski. El a avut astfel curajul să susțină într-o comunicare prezentată în fața Academiei de Științe din Petersburg, la 12 februarie 1892, că mozaicul frunzelor de tutun este provocat nu de o bacterie, sau de către o substanță vie și fluidă (*contagium vivum et fluidum*), cum presupunea olandezul Martinus Beijerinck, ci de niște corpusculi foarte mici, probabil vii, care sînt capabili să se strecoare prin porii filtrelor. Cu alte cuvinte, tînărul botanist rus a opus acelui *contagium vivum et fluidum* un *contagium vivum et corpuscularum*. Convingerea că nu greșește i-au dat-o lui Ivanovski experiențele sale de infectare „în serie". La începutul acestor experiențe, cercetătorul rus a pornit de la presupunerea lui Beijerinck că substanța „fluidă" și contagioasă se află în sucul rezultat din zdrobirea plantei bolnave. Ei bine, infectînd o plantă sănătoasă cu acest suc, era logic ca în corpul plantei-victimă principiul toxic fluid să sufere o diluare. Din acest suc (cu „principiul" o dată diluat) el a inoculat altă plantă, apoi din aceasta o alta etc. Dacă principiul fluid otrăvitor ar fi existat aievea, prin folosirea unei serii succesive de plante el ar fi fost diluat pînă la epuizare și, în consecință, incapabil să mai reproducă mozaicul. Era însă ciudat că, oricîte serii de plante ar fi folosit, boala apărea totdeauna. Reieșea în mod logic că principiul morbid nu se diluează, ci este capabil ca, o dată introdus în plantă, să se înmulțească. Or, cine a descoperit vreodată o substanță fluidă care să se înmulțească? Era clar că picătura de suc infectată aducea plantei sănătoase corpusculi dătători de boală, capabili să se înmulțească la nesfîrșit.

Contemporanii lui Ivanovski, cu excepția cîtorva (Mecinikov, Gamaleia, Beketov), nu au acordat atenție prea mare comunicării din 12 februarie 1892. A fost nevoie ca un om de mare prestigiu științific, Friedrich Löffler, elevul lui Koch, să descopere — șase ani mai tîrziu (1898) — împreună cu Frosch un nou germen infecțios filtrabil, virusul febrei aftoase, pentru ca noua lume

de dușmani invizibili, lumea inframicrobilor, să intre în atenția cercetătorilor. În fine, în 1901, americanul James Carrol a pus în evidență un nou virus filtrabil: agentul infecțios al febrei galbene. Toate aceste descoperiri senzaționale n-au făcut altceva decît să dea un fundament concepției expuse de Ivanovski în anul 1892.

De atunci și pînă azi, o armată de cercetători din toate țările s-au dedicat studiului virusurilor și bolilor provocate de ele.

Primele cinci decenii ale veacului nostru s-au caracterizat printr-o luptă puternică de opinii în jurul virusurilor. Dată fiind asemănarea acestor forme de viață (inferioare din punctul de vedere al dezvoltării pe scara evoluției) cu primele forme sub care se presupune că ar fi apărut materia vie pe planeta noastră, la aceste discuții au participat cercuri largi de specialiști, aparent mai puțin legați de problemă: biologi, chimiști etc. În această interesantă luptă de opinii, ideile savanților romîni de renume mondial Constantin Levaditi și Ștefan S. Nicolau au exercitat o influență puternică asupra justei interpretări a poziției virusurilor în biologie.

Din mulțimea cercetărilor de virusologie întreprinse în cei peste 70 de ani de la descoperirea primului virus trebuie să menționăm în primul rînd pe cele care au dus la descoperirea caracterelor specifice ale acestui grup de microorganisme, caractere care deosebesc inframicrobii de microbi. În mare, aceste caractere pot fi enunțate astfel: inframicrobii sînt cele mai mici particule macromoleculare de materie vie; ele nu numai că trec prin porii filtrelor bacteriologice (filtrează), dar trec și prin membranele de colodiu (ultrafiltrează). Această proprietate caracteristică (ultrafiltrația) a fost pusă în evidență de Constantin Levaditi și Ștefan S. Nicolau în 1922. Spre deosebire de bacterii, inframicrobii (virusurile), sînt paraziți obligatorii ai celulei vii (nu se dezvoltă pe mediile bacteriologice obișnuite, ci numai în celule și țesuturi vii — animale de laborator, ouă embrionate, culturi de celule), provoacă în celulele pe care le parazitează incluziuni specifice și dau imunitate numai dacă sînt vii; imunitatea produsă de inframicrobi — spre deosebire de cea determinată de microbi — este de natură tisulară.

La stabilirea acestor caractere, ca și la mulțimea de observații și de descoperiri care au pus bazele cunoașterii morfologiei și biologiei inframicrobilor, au adus contribuții, printre alții: V. Babeș, E. Roux, J. Carrol, Fr. Löffler, F.W. Twort, F. d'Herelle, Ch. Nicolle, W. Stanley, P. Leidlaw, A. Sabin, J. Caminopetras, A.A. Smorodințev, M.P. Ciumakov, J.F. Enders, A. Isaacs, P. Lépine, M. Burnett, A. Lwoff, J. Melnick, H. Koprovski și mulți alții.

Contribuția romînească la definirea virusologiei ca știință de sine stătătoare și la dezvoltarea ei ulterioară a fost esențială. Seria marilor descoperiri a început odată cu lucrările lui Victor Babeș, ale cărui merite în domeniul virusologiei (și în special în turbare) am avut prilejul să le relevăm.

Un discipol al lui Babeș, Constantin Levaditi (1874—1953), avea să devină la rîndu-i unul dintre pionierii acestei noi științe. Levaditi s-a născut la Galați, dintr-o familie modestă. Orfan de tată din fragedă copilărie a locuit cu mama sa, lenjereasă, la Spitalul Brîncovenesc din București. Stînd permanent în incinta spitalului, a crescut de mic într-o atmosferă de medici și bolnavi, astfel că după bacalaureat s-a înscris, cum era și firesc, la Facultatea de medicină.

Întîlnirea tînărului medicinist cu celebrul Victor Babeș are farmecul ei. Ea s-a petrecut în laboratorul condus de doctorul Vasile Sion, unul dintre cei mai apropiați colaboratori ai lui Babeș, tocmai în clipa în care Sion îi reproșa înce-

Scanned with OKEN Scanner

pătorului Levaditi că preparatul histopatologic pe care-l făcuse semăna cu un „biftec colorat". Babeș, care tocmai intra, a auzit, fără doar și poate, aprecierea puțin măgulitoare pe care Sion o făcuse tînărului Levaditi, dar acest lucru nu l-a influențat. Avea urgentă nevoie de un preparator, așa că după ce l-a examinat pe tînăr cu severitate din cap pînă în picioare, a rostit lapidar: „Ia-l, băiatul nu pare mai rău decît alții..."[1]

CONSTANTIN LEVADITI.

Așa a intrat C. Levaditi preparator în laboratorul de bacteriologie al Institutului antirabic condus de Babeș. Aici, bine îndrumat de maestru, ca și de colaboratorii săi N. Kalinderu, V. Sion, G. Proca, G. Mironescu, Th. Cerchez, Al. Tălășescu, V. Oprescu, V. Zigura, M. Manicatide, A. Zambilovici ș.a., Levaditi a urcat cu siguranță treptele uceniciei și a devenit curînd un cercetător de nădejde. În laboratorul lui I. I. Mecinikov din Institutul Pasteur din Paris, C. Levaditi s-a desăvîrșit, devenind un om de știință în adevăratul sens al cuvîntului.

În anii care au urmat, Constantin Levaditi a trăit și a lucrat la Paris, în Institutul Pasteur și în Institutul Fournier. În cei aproape 60 de ani de fecundă activitate științifică, el a atacat probleme foarte variate de medicină experimentală, bacteriologie, imunologie, chimioterapie și în special de virusologie, publicînd în acest răstimp peste 750 de lucrări științifice care i-au adus celebritatea mondială și recunoașterea unanimă de pionier al inframicrobiologiei mondiale.

Printre marile sale realizări în acest domeniu se distinge în mod deosebit cea din 1913, reușita cultivării virusului paraliziei infantile pe celule în afara organismului. De altfel C. Levaditi este unul dintre primii cercetători din lume care a utilizat și a îmbogățit tehnica cultivării de celule vii izolate din organisme în recipiente de laborator. Multe dintre realizările medicinei moderne începînd cu punerea diagnosticului unei boli virotice, cu descoperirea de noi virusuri și sfîrșind cu prepararea unor vaccinuri foarte eficace — cum este cel antipoliomielitic — se bazează în mare măsură pe lucrările lui C. Levaditi.

În 1922, Constantin Levaditi și colaboratorul său apropiat Ștefan S. Nicolau își înscriau numele pe o altă descoperire de prestigiu mondial: ultrafiltrația virusurilor. Cei doi cercetători romîni, lucrînd în Institutul Pasteur din Paris, au putut să demonstreze că virusurile, nu numai că trec prin porii filtrelor

[1] C. Levaditi, *Amintiri*, (în volumul omagial *Victor Babeș*), Editura de stat, București, 1949, p. 22.

bacteriologice obișnuite (filtrează), dar trec și prin membrane monomoleculare de colodiu (ultrafiltrează). Acest caracter — ultrafiltrația — a fost înscris printre însușirile de bază care definesc virusurile.

În același rodnic an 1922, în urma unor experiențe laborioase, C. Levaditi și Șt. S. Nicolau au ajuns la concluzia că imunitatea în bolile virotice este deosebită de cea din bolile provocate de bacterii. Astfel, spre deosebire de imunitatea antibacteriană, în care rolul de apărători ai organismului revine anticorpilor care circulă în sînge, în bolile virotice rezistența se bazează pe o serie de modificări pe care virusul agresor le-a provocat în celula victimă. S-a lansat astfel noțiunea care avea să devină unanim recunoscută de „imunitate tisulară" (imunitatea țesuturilor).

Levaditi este un fecund autor științific. Lăsînd la o parte cele peste 700 de lucrări, comunicări și articole publicate în multe limbi, trebuie să reținem drept o dată însemnată în istoria virusologiei mondiale anul 1937, cînd a apărut la Paris monumentalul tratat de aproape 1 000 de pagini *Les ultravirus des maladies humaines* și *Les ultravirus des maladies animales*, opere care rareori lipsesc din biblioteca institutelor și specialiștilor din toate țările. La acest tratat care se referă deopotrivă la medicina umană și veterinară au colaborat sub redacția sa și o serie de cunoscuți specialiști străini și romîni (dintre aceștia din urmă în primul rînd Ștefan S. Nicolau, colaboratorul său cel mai apropiat).

În afară de preocupările de virusologie, Levaditi a fost atras și de chimioterapie. El poate fi socotit fără exagerare unul dintre strălucitii discipoli ai lui Paul Ehrlich (creatorul salvarsanului și neosalvarsanului). Lucrînd un timp alături de Paul Ehrlich, Levaditi a continuat linia acestuia de cercetări, pe care a îmbogățit-o. El a fost unul dintre cei mai valoroși specialiști în sifilis pe care i-a avut vreodată medicina mondială (el este, printre altele, descoperitorul unei metode originale de impregnare argentică a acestor germeni). Ca chimioterapeut el a introdus în arsenalul armelor antisifilitice „bismutul", fiind distins pentru această realizare cu medalia de aur „Paul Ehrlich".

Deși a trăit și a muncit la Paris, Constantin Levaditi a rămas legat de sufletul și de aspirațiile poporului romîn. Asemenea marilor săi prieteni, Enescu și Brîncuși, Levaditi a sprijinit moralicește și materialicește pe mulți tineri romîni care s-au specializat în capitala Franței. Influența sa științifică a fost atît de mare, încît a devenit unul dintre cei mai strălucițti exponenți ai culturii romînești.

Acad. Ștefan S. Nicolau (n. 1896), elev și colaborator apropiat al lui C. Levaditi este de asemenea unul dintre întemeietorii virusologiei mondiale, creator al școlii romînești de inframicrobiologie. Șt. S. Nicolau a urcat cu dinamism treptele științei, fiind la început preparator la Facultatea de medicină din Cluj, apoi asistent în laboratorul lui Levaditi din Institutul Pasteur din Paris (1920). În capitala Franței se distinge ca cercetător de valoare, astfel că, după ce obține titlul de doctor în științe al Universității din Paris (1925), Șt. S. Nicolau este numit șef de laborator, apoi șef de serviciu în Institutul Pasteur. Tînărul savant rămîne la Paris pînă în 1939 (în perioada 1927—1931 a lucrat cu întreruperi și la „National Institut for Medical Researches" din Londra), apoi revine în țară, unde este numit mai întîi profesor la Facultatea de medicină din Iași, apoi șeful catedrei de inframicrobiologie la Facultatea de medicină din București, prima catedră din lume cu acest profil.

Scanned with OKEN Scanner

ACAD. PROF. ŞTEFAN S. NICOLAU.

Savant erudit, cu o cultură multilaterală şi o bogată activitate social-politică, Şt. S. Nicolau s-a distins în domeniul virusologiei, aducînd contribuţii originale, care i-au creat un binemeritat renume internaţional. Cele peste 500 de lucrări publicate pînă în prezent au elucidat probleme legate de turbare, herpes, variole, hepatite, febra galbenă, febra aftoasă etc. Teoretician desăvîrşit al inframicrobiologiei, Şt. S. Nicolau a adus contribuţii valoroase în explicarea genezei imunităţii antivirotice, în descoperirea unor incluzii şi în explicarea formării lor, în septinevrita virusurilor neurotrope, a descoperit fenomenul de biofiţie, de paraimunitate, neuroinfecţiile autosterilizante nemortale, a găsit virusuri noi, a contribuit la fundamentarea ipotezei etiologiei virotice a cancerului etc.

Numeroase lucrări ale sale au fost distinse cu mari premii internaţionale şi romîneşti. Astfel, în 1925 a primit premiul „Belion" al Academiei de Ştiinţe a Franţei pentru lucrarea *Le mode d'action du bismouth dans la syphilis et dans les tripanosomiases*" (Modul de acţiune al bismutului în sifilis şi în tripanosomiaze), în 1930 premiul „Bréant" pentru lucrări în domeniul septinevritelor, premiul „Montyon" (1935) pentru lucrări în domeniul turbării, premiul V. Babeş al Academiei Romîne (1941), Premiul de stat al Republicii Populare Romîne (1953) pentru lucrări în domeniul hepatitelor epidemice etc.

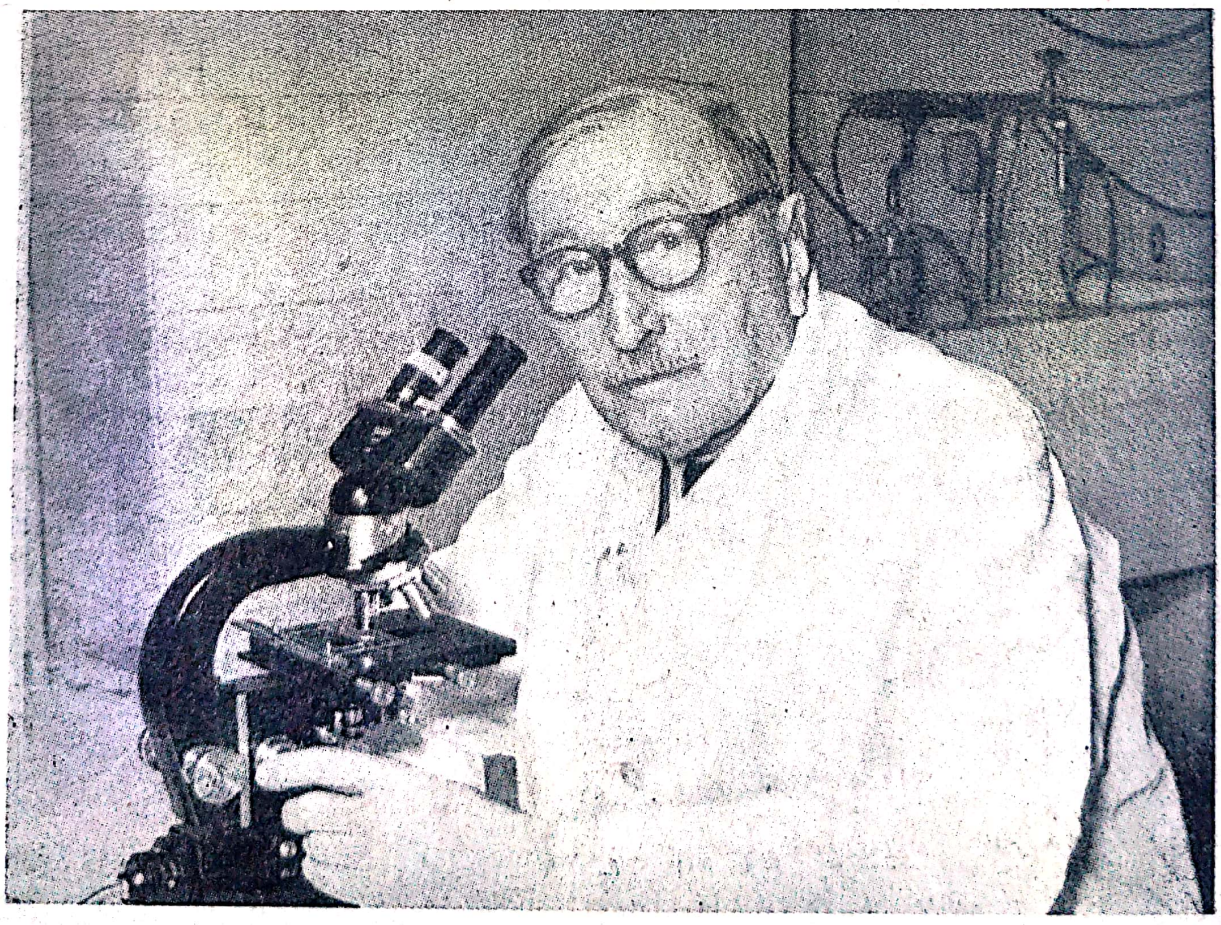
Şt. S. Nicolau este iniţiatorul întemeierii Institutului de Inframicrobiologie al Academiei R. P. Romîne în care a creat o puternică pleiadă

de elevi, dintre care numeroși s-au distins în mod deosebit în țară și peste hotare. Printre aceștia sînt: N. N. Constantinescu, R. Portocală, A. Derevici, D. Sărățeanu, C. Surdan, ș.a.

În domeniul virozelor animale, medicii veterinari romîni au adus de asemenea contribuții la îmbogățirea tezaurului științei mondiale. Astfel Paul Riegler, discipol și colaborator preferat al lui Babeș (vezi cap. „Istoria descoperirii imunității"), a identificat o serie de viroze în țara noastră (boala Aujeszky etc.). Împreună cu elevul și colaboratorul său Nicolae Stamatin, Riegler a adus contribuții însemnate la studiul agalaxiei contagioase și al altor boli inframicrobiene. Merite deosebite are și Alexandru Ciucă, unul dintre creatorii bacteriologiei și virusologiei veterinare romînești. Al. Ciucă este primul om de știință din lume care a aplicat reacția de fixare a complementului în diagnosticul febrei aftoase. Alexandru Vechiu, fost mulți ani profesor la Facultatea de medicină veterinară din București, este primul cercetător care în 1939 a reușit să transmită pesta porcină la iepuri. Realizarea de mai tîrziu (1946) a oamenilor de știință americani H. Koprowski, T.F. James și H. Cox, care au creat un excelent vaccin împotriva pestei porcine cu virus trecut pe iepure, se sprijină și pe lucrarea lui Al. Vechiu.

O serie de alți cercetători veterinari romîni și-au înscris de asemenea numele pe cercetări originale, apreciate în țară și peste hotare. Printre aceștia Constantin Motaș, Ilie Popovici, Ludmila Stamatin, Mihai Galea, Alexandru Pop și Alexandru Turburi (anemie infecțioasă, pestă aviară,

ALEXANDRU CIUCĂ.



Scanned with OKEN Scanner

turbare) etc. Vladimir Wynohradnyk și Ion Suhaci au fost distinși cu premiul de stat pentru lucrările lor în domeniul virusologiei animale.

Cercetările de virusologie efectuate pe plan mondial n-ar fi fost încununate de succes dacă oamenii de știință n-ar fi aprofundat și perfecționat metodele de cultivare în laborator a virusurilor. Astfel, încă din primii ani ai secolului nostru Ross Granville Harrison, biolog din S.U.A. (1907), francezul Alexis Carrel (1909) și colaboratorul său american Montrouse Burows (1909—1910) au pus bazele cultivării celulelor vii în afara organismului (tehnica culturilor celulare). Printre pionierii culturilor celulare se numără Constantin Levaditi, Gheorghe Marinescu, Ioan Minea, Emil Crăciun, Ion Borcilă ș.a. Gh. Marinescu și I. Minea au comunicat în 1912 Societății de biologie din Paris că au reușit să cultive *in vitro* țesut din ganglionii spinali ai mamiferelor, lucru pe care nici un cercetător din lume nu-l realizase pînă atunci. Pe vremea aceea, tehnica culturilor celulare era practic necunoscută în Europa. La rîndul său, C. Levaditi a fost printre primii care au cultivat virusuri pe celule vii și primul în lume care a reușit (în 1913) să cultive virusul poliomielitei *in vitro* în celule din ganglionul spinal la maimuță.

Această realizare a lui Levaditi a deschis un orizont nebănuit virusologilor. Importanta realizare de mai tîrziu (1954) a cercetătorului american Jonas E. Salk și apoi a lui A. Sabin, A. Smorodințev, M.P. Ciumakov, vaccinul împotriva poliomielitei, se bazează în bună măsură și pe cercetările efectuate cu 30 de ani în urmă de Levaditi și desăvîrșite de J. F. Enders.

Tehnica culturilor celulare, ca și aceea de a cultiva virusuri în mici fragmente de țesuturi înglobate în medii nutritive lichide, a fost perfecționată continuu, în cei peste 50 de ani care despart epoca lui Harrison de vremurile noastre, de către numeroși cercetători. Din mulțimea acestora se disting: A.Carrel, P. Rous, C. Levaditi, F.A. Janson, A. Borrel, C. B. Benevolenskaia, A.D. Timofeevski, E. Crăciun, soții H.B. și M.C. Maitlland, J.F. Enders, F.C. Robbins, T.H. Weller, J. Paul, C. Rappaport, R. Dullbecco, G. Barski, W. Earle, J. Hanks, H. Eagle, C. Huang ș. a.

P. Rous (1911), E. Goodpasture și Alice Woodruff (1931), M.F. Burnet (1933) și alții au pus bazele cultivării virusurilor în ouă embrionate, tehnică utilizată pe scară largă înainte de generalizarea metodei culturilor celulare, precum și astăzi, nu numai în laboratoarele de cercetări, dar și în biofabricile care produc vaccinuri antivirotice umane și animale.

Crearea microscoapelor electronice a înlesnit mult cercetările, dînd posibilitate oamenilor de știință să pătrundă cele mai intime amănunte ale structurii virusurilor. Introducerea recentă a ultramicrotomiei și a tehnicilor de colorație negativă a virusurilor purificate a dus la realizarea unei adevărate disecții optice a corpusculilor virali.

Inframicrobiologia a făcut progrese uriașe în cei 70 de ani care s-au scurs de la izolarea primului virus. Au fost descoperite sute de virusuri noi, au fost identificate noi boli virotice, au fost organizate măsuri pe plan mondial de studiu, identificare, profilaxie și tratament a numeroase boli virotice umane și animale. În sfîrșit, prin prepararea unor vaccinuri intens imunogene, ca cel împotriva variolei (E.D. Jenner), a turbării (L. Pasteur), a febrei galbene (Max Theiller, 1930, Sellards și Laigret, 1939), a poliomielitei (Salk, 1954, Sabin, Smorodințev, Ciumakov, 1956), împotriva rujeolei (Enders, Milovanovič, Katz etc.), a început o luptă eficace împotriva virusurilor. Un singur exemplu este grăitor: poliomielita, care în urmă cu cîțiva ani constituia un

Scanned with OKEN Scanner

adevărat flagel, este în perspectivă de a fi lichidată de pe planeta noastră grație vaccinărilor în masă cu vaccinul viu, preparat cu tulpinile lui A. Sabin.

Cercetările de inframicrobiologie continuă cu asiduitate, antrenînd cercuri tot mai largi de specialiști din toate țările lumii. Numeroase premii internaționale, printre care și Premiul Nobel, au încununat munca unor virusologi (W. Stanley, J.F. Enders, M. Burnett etc.). Cercetările moderne promit să aducă omenirii realizări și mai valoroase, printre care rezolvarea unei bune părți din problema bolilor cardiovasculare, învingerea definitivă a gripei, turbării, variolei, encefalitelor virotice, hepatitei epidemice, oreionului, ca și a numeroase alte viroze la animale și plante.

Este foarte posibil ca aceste cercetări să elucideze în bună măsură mecanismul de producere a cancerului, contribuind la combaterea sa pe linie mondială. Secolul de aur al inframicrobiologiei de-abia a început și, cu toate acestea, într-un timp uluitor de scurt a adus realizări uriașe!

Scanned with OKEN Scanner

adevărat flagel, este în perspectivă de a fi lichidată de pe planeta noastră grație vaccinărilor în masă cu vaccinul viu, preparat cu tulpinile lui A. Sabin.

Cercetările de inframicrobiologie continuă cu asiduitate, antrenînd cercuri tot mai largi de specialiști din toate țările lumii. Numeroase premii internaționale, printre care și Premiul Nobel, au încununat munca unor virusologi (W. Stanley, J.F. Enders, M. Burnett etc.). Cercetările moderne promit să aducă omenirii realizări și mai valoroase, printre care rezolvarea unei bune părți din problema bolilor cardiovasculare, învingerea definitivă a gripei, turbării, variolei, encefalitelor virotice, hepatitei epidemice, oreionului, ca și a numeroase alte viroze la animale și plante.

Este foarte posibil ca aceste cercetări să elucideze în bună măsură mecanismul de producere a cancerului, contribuind la combaterea sa pe linie mondială. Secolul de aur al inframicrobiologiei de-abia a început și, cu toate acestea, într-un timp uluitor de scurt a adus realizări uriașe!

Scanned with OKEN Scanner

11

Războiul malariei

Deşi malaria a fost descrisă de milenii numele bolii izvorînd direct din vechea concepţie miasmatică (Malo-rău şi aria-aer), lupta eficientă împotriva ei n-a început decît o dată cu epoca pasteuriană, cînd cercetătorii au învăţat disciplina cercetării moderne: mai întîi studiul la microscop şi de-abia pe urmă discuţiile şi teoretizările.

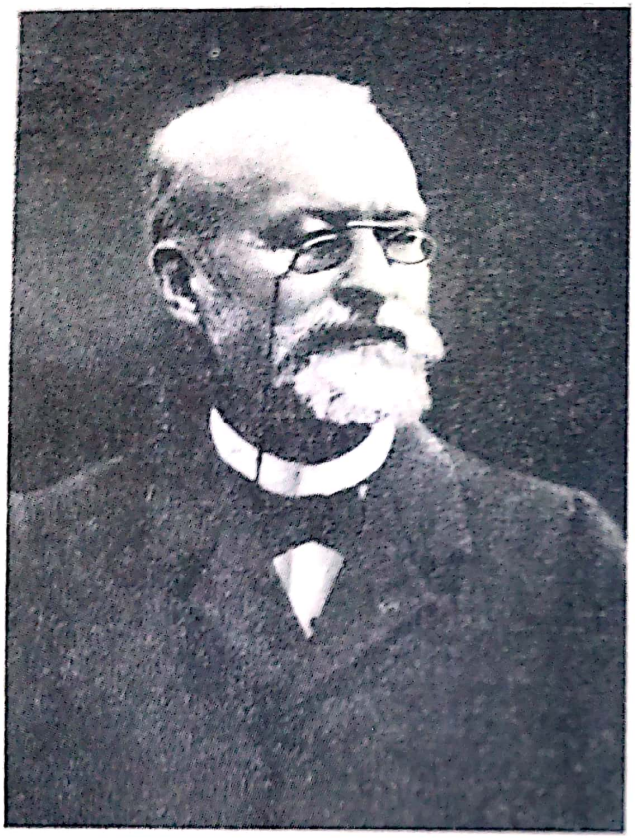
Ceea ce i-a izbit dintru început pe curioşii care au privit la microscop o picătură din sîngele malaricilor a fost pigmentul brun-negricios pe care l-au observat acumulîndu-se în globulele roşii, şi adesea în celulele din alte organe (splină, ficat).

Se pare că primul care a văzut acest ciudat pigment a fost Giovanni Maria Lancisi, în 1816, care l-a descris în secţiuni făcute din splină şi creier. În 1831, Richard Bright a confirmat cele văzute de Lancisi. O descriere magistrală a grămezilor de pigment din celulele splinei, ficatului şi creierului malaricilor a făcut-o histologul german Heinrich Meckel în 1847. Iulius Planen a fost primul care a descris, în 1854, acumularea pigmentului brun-negricios în globulele roşii din sîngele bolnavilor de friguri palustre. Aceste grămezi brune au fost descrise de asemenea de celebrul Rudolf Virchow în 1848 şi de americanul Joseph Jones de la Universitatea Luisiana în 1876, fără a le pătrunde însă semnificaţia. În sfîrşit, bacteriologul german Elimar Klebs (1834—1913) şi profesorul italian Corrado Tommasi-Crudeli (1834—1900), stimulaţi de marile descoperiri bacteriologice, au crezut în 1879 că au izolat un bacil al malariei. Nimeni nu bănuia însă că taina nu va fi dezlegată de Koch, Pasteur, Klebs, Roux sau de alţi corifei ai bacteriologiei, ci de un obscur medic francez, în 1880.

Începutul marii ofensive

La Val de Grâce, Charles Louis Alphonse Laveran, medic militar francez, a studiat şi el la microscop sînge recoltat de la ostaşi bolnavi de malarie. Neavînd însă o pregătire microbiologică temeinică, Laveran n-a reuşit să vadă decît acel pigment brun-negricios pe care-l văzuseră şi alţii înaintea sa. Totuşi, în mintea tînărului chirurg militar stăruia ideea că boala este provocată de un microb. Ideea, care aparţinea de fapt lui Klebs şi Tommasi-Crudeli, era foarte îndrăzneaţă pentru vremea aceea, ţinînd seama că pe atunci savanţii Acade-

Scanned with OKEN Scanner



ALPHONSE LAVERAN.

miei de Medicină erau încă foarte prudenți cu teoria microbiană a îmbolnăvirilor.

Fără să fie apropiat lui Pasteur, Laveran era unul dintre fervenții săi admiratori.

În 1878, Alphonse Laveran a primit ordinul de a părăsi Val de Grâce și de a se stabili în Algeria, teritoriu nesigur pentru un om ce purta uniforma armatei franceze. Deși emirul Abd el-Kader capitulase din 1847 înaintea generalului de Lamoricière, triburile algeriene din Kabylia și de la sud de Oran duceau un război de uzură împotriva ocupanților europeni. Armata franceză plătea de asemenea un greu tribut malariei. Stabilit la spitalul militar din Constantine și dominat de ideea de a descoperi un microb al bolii, Laveran examina cu asiduitate sîngele bolnavilor francezi și algerieni nu numai din regiunea Constantine, dar și din Bone, Biskra și teritoriile mărginașe lacului Chotbel-Chodna, ținut mlăștinos, inundabil. În sîngele acestor bolnavi Laveran regăsi grămezile de pigment negru, dar, din nefericire, aceste grămezi nu aveau aparență de microorganisme. Laveran era nemulțumit că nu le găsește caractere de viață. Aceasta pînă în ziua de..., dar să-l lăsăm pe descoperitor să-și dezvăluie gîndurile:

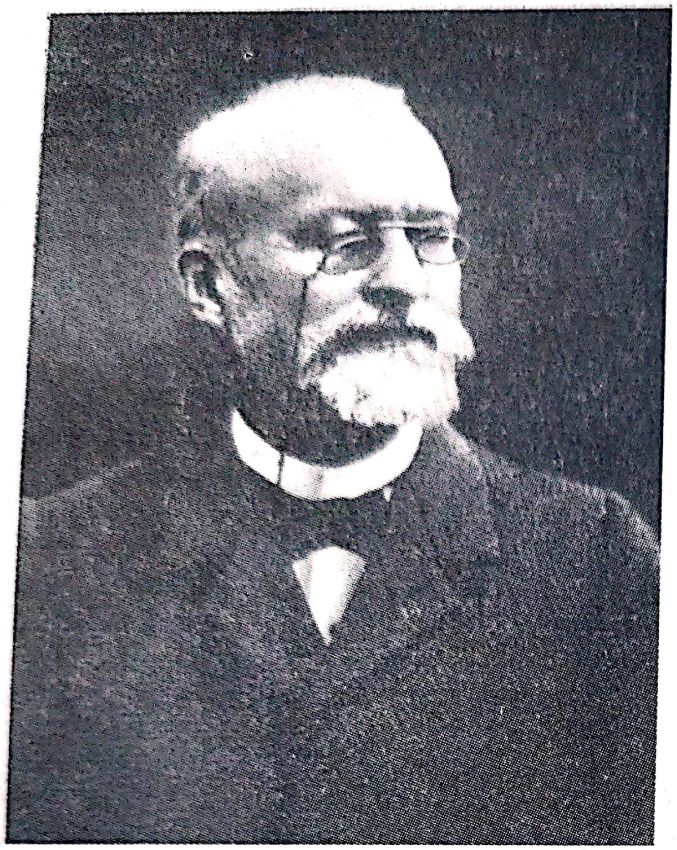
„Suspectam de multă vreme natura parazitară a acestor corpusculi, dar n-am observat nimic anormal la ei pînă în ziua de 6 noiembrie 1880, cînd, urmărind un asemenea corpuscul în sîngele proaspăt al unui bolnav, am observat că posedă la periferia sa filamente mobile..."

Această frază, extrasă din comunicarea istorică pe care avea s-o țină o lună și jumătate mai tîrziu, (24 decembrie 1880), la Societatea medicală a spitalelor, reprezintă începutul marii ofensive mondiale împotriva malariei.

Pe vremea aceea Laveran nu știa despre parazit prea mare lucru. Știa doar că trăiește în interiorul globulei roșii și bănuia că se hrănește cu hemoglobină. Nu era greu de ghicit acest lucru, deoarece el văzuse mulți malarici cu anemie hemolitică gravă, adesea pernicioasă. Mai știa că acest parazit nu are o formă stabilă, ci apare cînd rotund, cînd asemenea unui inel, cînd sub forma unui veritabil corn de brutărie. Poate pentru acest motiv i-a dat el numele fantezist de *Oscillaria malariae*.

De la început specialiștii și-au dat seama că ceea ce văzuse Laveran era cu totul altceva decît imaginarul *Bacillus malariae* al lui Klebs și Tommasi-Crudeli. Acest fapt a devenit o certitudine un an mai tîrziu, în 1881, cînd Laveran a publicat studii complete asupra parazitului malariei.

Scanned with OKEN Scanner



ALPHONSE LAVERAN.

micì de Medicină erau încă foarte prudenți cu teoria microbiană a îmbolnăvirilor.

Fără să fie apropiat lui Pasteur, Laveran era unul dintre fervenții săi admiratori.

În 1878, Alphonse Laveran a primit ordinul de a părăsi Val de Grâce și de a se stabili în Algeria, teritoriu nesigur pentru un om ce purta uniforma armatei franceze. Deși emirul Abd el-Kader capitulase din 1847 înaintea generalului de Lamoricière, triburile algeriene din Kabylia și de la sud de Oran duceau un război de uzură împotriva ocupanților europeni. Armata franceză plătea de asemenea un greu tribut malariei. Stabilit la spitalul militar din Constantine și dominat de ideea de a descoperi un microb al bolii, Laveran examina cu asiduitate sîngele bolnavilor francezi și algerieni nu numai din regiunea Constantine, dar și din Bone, Biskra și teritoriile mărginașe lacului Chotbel-Chodna, ținut mlăștinos, inundabil. În sîngele acestor bolnavi Laveran regăsi grămezile de pigment negru, dar, din nefericire, aceste grămezi nu aveau aparență de microorganisme. Laveran era nemulțumit că nu le găsește caractere de viață. Aceasta pînă în ziua de..., dar să-l lăsăm pe descoperitor să-și dezvăluie gîndurile:

„Suspectam de multă vreme natura parazitară a acestor corpusculi, dar n-am observat nimic anormal la ei pînă în ziua de 6 noiembrie 1880, cînd, urmărind un asemenea corpuscul în sîngele proaspăt al unui bolnav, am observat că posedă la periferia sa filamente mobile..."

Această frază, extrasă din comunicarea istorică pe care avea s-o țină o lună și jumătate mai tîrziu, (24 decembrie 1880), la Societatea medicală a spitalelor, reprezintă începutul marii ofensive mondiale împotriva malariei.

Pe vremea aceea Laveran nu știa despre parazit prea mare lucru. Știa doar că trăiește în interiorul globulei roșii și bănuia că se hrănește cu hemoglobină. Nu era greu de ghicit acest lucru, deoarece el văzuse mulți malarici cu anemie hemolitică gravă, adesea pernicioasă. Mai știa că acest parazit nu are o formă stabilă, ci apare cînd rotund, cînd asemenea unui inel, cînd sub forma unui veritabil corn de brutărie. Poate pentru acest motiv i-a dat el numele fantezist de *Oscillaria malariae*.

De la început specialiștii și-au dat seama că ceea ce văzuse Laveran era cu totul altceva decît imaginarul *Bacillus malariae* al lui Klebs și Tommasi-Crudeli. Acest fapt a devenit o certitudine un an mai tîrziu, în 1881, cînd Laveran a publicat studii complete asupra parazitului malariei.

Scanned with OKEN Scanner

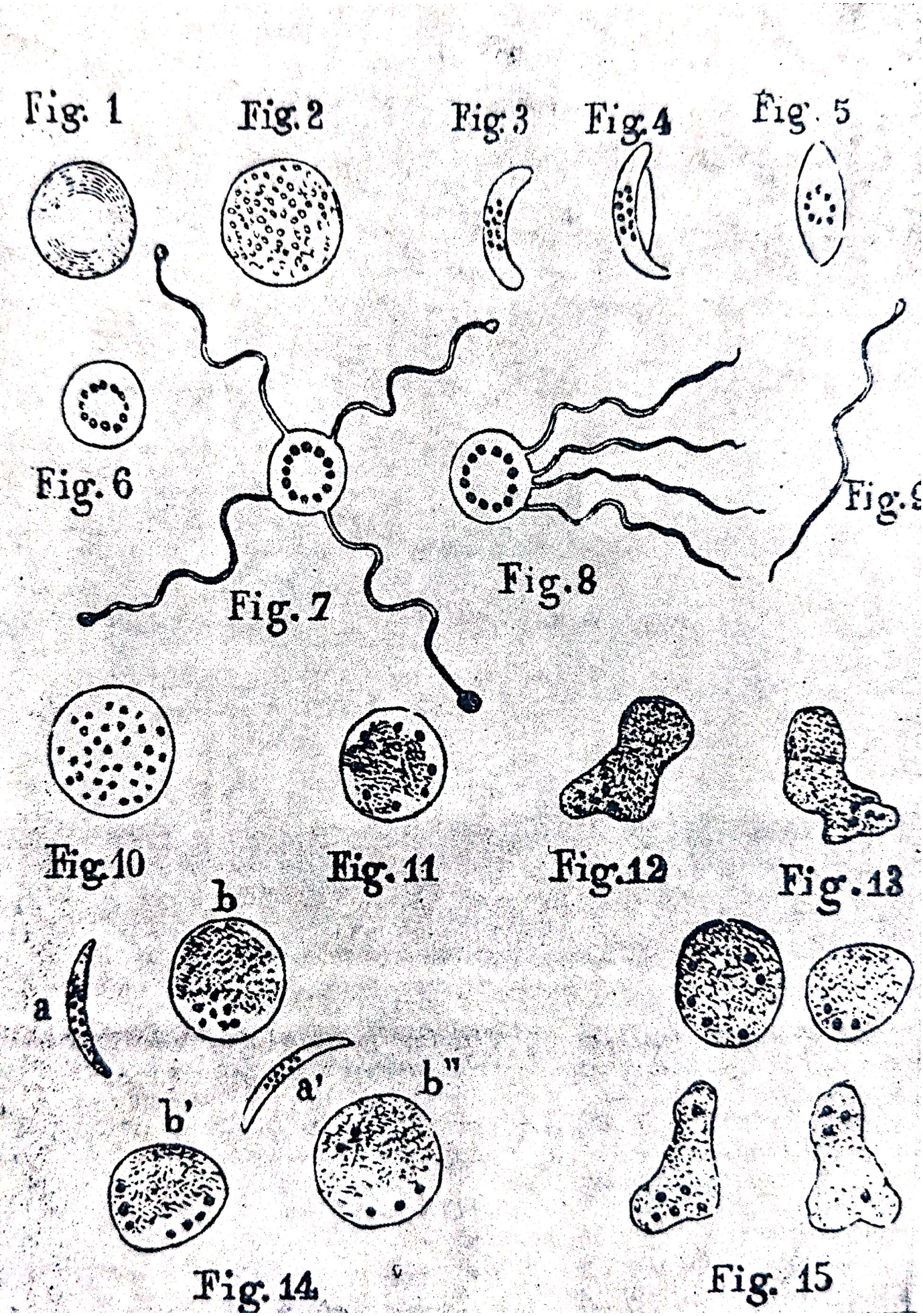
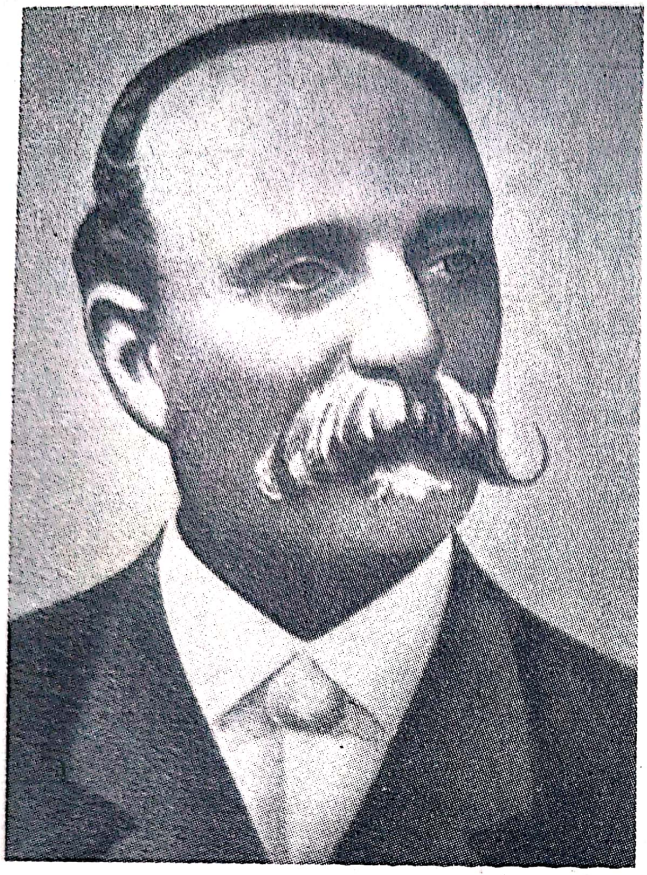


Fig. 1
Fig. 2
Fig. 3
Fig. 4
Fig. 5
Fig. 6
Fig. 7
Fig. 8
Fig. 9
Fig. 10
Fig. 11
Fig. 12
Fig. 13
a
b
b'
a'
b''
Fig. 14
Fig. 15



CAMILLO GOLGI.

În Italia, vestea descoperirii parazitului microscopic al malariei a fost primită la început cu scepticism. Primii care și-au manifestat neîncrederea au fost vestiții malariologi Ettore Marchiafava, Angelo Celli, Giuseppe Bastianelli și, desigur, profesorul Tommasi-Crudeli, care stăruia în a crede că boala este provocată de „bacilul" descoperit de el (*Bacillus malariae*).

Opoziția împotriva lui Laveran s-a prăbușit însă curînd. Atît Marchiafava, cît și Celli și Bastianelli, refăcînd experiențele pe care Laveran le efectuase la Spitalul militar din Constantine, au recunoscut justețea lor. Mai mult, în cursul anului 1882, Marchiafava și Celli scriau: „Infecția malarică este produsă de un parazit sui-generis, care invadează globulele roșii ale sîngelui, se hrănește cu hemoglobină, o transformă pe aceasta în melanină[1] și apoi, crescînd, se înmulțește prin fisiune".

Laveran și prietenii săi aveau însă și alți inamici. Școala germană, în frunte cu Robert Koch și Elimar Klebs (coautor al „bacilului malariei" împreună cu Tommasi-Crudeli), nega existența unui parazit și susținea în continuare că apariția și declanșarea bolii se datoresc unei bacterii.

Principala acuzație ce i se aducea lui Laveran de către discipolii lui Koch era că parazitul său, *Oscillaria malariae*, încalcă disciplina postulatelor, deoarece nimeni nu reușea să izoleze parazitul descris de Laveran în medii uzuale de cultură, iar sîngele ce-l conținea, inoculat la animale de laborator (șoricei, cobai, iepuri etc.) nu provoca la acestea nici un semn de boală.

Este ușor de închipuit ce eforturi au trebuit să depună partizanii lui Laveran pentru a impune adevărul, într-o lume în care postulatele lui Koch aveau putere de lege.

Unul dintre acești partizani a fost și italianul Camillo Golgi (1844—1926). Lucrînd la Pavia, el reușise să se impună în lumea științifică prin cercetări abile de histologie a sistemului nervos. Atras de lupta ce se dădea în jurul agentului patogen al malariei, Camillo Golgi a început să studieze foarte serios corpusculii pe care Laveran îi botezase *Oscillaria malariae*. În 1885 și 1886 Golgi n-a făcut altceva decît să recolteze sînge de la malarici și să-l studieze la microscop.

Spre deosebire de Laveran, Camillo Golgi n-a recoltat sîngele la întîmplare, indiferent de faza în care se găsea boala, ci de la bolnavii care aveau crize de

[1] Pigmentul brun pe care l-au remarcat toți cercetătorii înaintea lui Laveran este într-adevăr pigment melanic (de la grecescul *melanos* „negru").

Scanned with OKEN Scanner

friguri în fiecare zi (febră cotidiană), de la cei cu accesul din 48 în 48 de ore (febră terţă — care revine a treia zi), ca şi de la cei care făceau accesele de friguri la 72 de ore (febră cvartă).

Mirat încă de cînd era student de periodicitatea exactă a atacurilor febrile, pe Golgi a început să-l frămînte întrebarea: ce legătură poate exista între parazitul descoperit de Laveran şi tipul de febră? Este oare posibil ca unul şi acelaşi parazit să provoace cînd febră terţă, cînd cotidiană, cînd cvartă? Dacă ar fi fost aşa, acelaşi bolnav ar fi făcut fără alegere cînd febră terţă, cînd cotidiană, cînd cvartă etc. Faptul că anumiţi bolnavi făceau totdeauna numai un anumit tip de febră pleda pentru existenţa a mai mulţi paraziţi distincţi ai malariei: parazitul febrei terţe, parazitul febrei cvarte etc.

El ştia din studiul bolilor provocate de bacterii că temperatura apare atunci cînd germenii infecţioşi invadează sîngele. Adaptînd această idee la malarie, Golgi nu putea trage decît o singură concluzie: accesul febril, însoţit de acea insuportabilă senzaţie de frig, de temperatură şi transpiraţie, trădează „plimbarea“ parazitului prin sînge.

Hotărît să elucideze acest mister, medicul din Pavia a început să studieze meticulos frotiuri recoltate de la diferiţi bolnavi, în diferite stadii ale bolii (atît în orele de acces febril, cît şi în cele de linişte).

Camillo Golgi a examinat astfel mii de lame cu sînge proaspăt de la bolnavii cu malarie terţă şi cvartă. Un timp n-a înţeles prea mare lucru din ceea ce vedea. Asemenea lui Laveran, s-a mirat de formele ciudate, atît de schimbătoare, ale parazitului în interiorul globulei roşii. Într-adevăr, în unele globule parazitul semăna cu un „inel cu pecete“ sau cu un „inel cu piatră neagră“. În altele, parazitul era întins în toată masa globulei. În sfîrşit, în alte hematii se vedeau rozete sau corpusculi negricioşi de diferite mărimi.

Spre deosebire de Laveran, Golgi nu s-a mulţumit să declare că parazitul este „extrem de polimorf“ şi deci că îşi merită numele de *Oscillaria malariae*, ci în mintea sa a încolţit cu totul altă idee: el a presupus că diferitele forme (de inel, de amibă, de rozetă etc.) sînt stadii succesive dintr-un complicat ciclu de dezvoltare în interiorul hematiei, ciclu care are totdeauna acelaşi început şi acelaşi sfîrşit. Dar care este forma care trădează începutul acestui ciclu şi care este forma finală? Parazitul nu a existat dintotdeauna în globula roşie, ci el a intrat acolo. Înseamnă că a fost o perioadă de timp în care el a circulat liber în sînge. Înseamnă de asemenea că, după ce a intrat în hematie, s-a hrănit activ şi a crescut, parazitul trebuie să spargă globula roşie epuizată şi să evadeze din nou în sînge, în căutarea altor globule sănătoase!...

După trei ani de cercetări, Camillo Golgi a putut preciza fiecare stadiu de creştere şi de dezvoltare a paraziţilor malariei, indicînd cu exactitate întregul ciclu de dezvoltare al acestora.

Mai întîi, Golgi a deosebit net parazitul care dă febra terţă de cel care dă febra cvartă, afirmînd că sînt două specii diferite ale aceluiaşi gen (*Plasmodium*). Cîţiva ani mai tîrziu, aceste specii au fost numite *Plasmodium vivax* — provocatorul febrei terţe benigne — şi *Plasmodium malariae*, agentul febrei cvarte.

În 1880, Charles Louis Laveran l-a văzut pe acesta din urmă, astfel că faimosul *Oscillaria malariae* a fost numit *Plasmodium malariae*. Camillo Golgi a desenat foarte frumos ciclul de dezvoltare a plasmodiilor în interiorul globulei roşii. Lăsînd la o parte diferenţele care există între speciile de *Plasmodium*, oamenii de ştiinţă care i-au urmat au putut să cunoască astfel schema generală

Scanned with OKEN Scanner

de dezvoltare a paraziților malarici. Au fost dezvăluite toate stadiile de dezvoltare ale parazitului (merozoid, trofozid etc.), modul în care paraziții atacă și distrug globulele roșii etc.

A fost explicată cu această ocazie și geneza acelor grămezi de pigment brun pe care le-a văzut Lancisi încă din 1716. Pigmentul „hemozima" nu este decît hemoglobina „digerată", care și-a schimbat culoarea roșie în brună devenind pigment melanic (hemozoină).

Camillo Golgi a primit Premiul Nobel pentru medicină în 1906, dar nu pentru cercetările sale în domeniul malariei, cum s-ar crede, ci pentru lucrările nu mai puțin valoroase din domeniul structurii sistemului nervos. Un an mai tîrziu, Charles Louis Laveran era încununat cu aceeași distincție, de data aceasta pentru descoperirea lui *Plasmodium malariae*.

O întrebare chinuitoare rămînea însă fără răspuns: cum se transmite malaria de la om la om?

Cei mai mulți dintre specialiștii recunoscuți la vremea aceea, printre care Laveran, Golgi, Marchiafava, Celli, Bastianelli etc., păstrau o tăcere prudentă. O singură voce a răsunat curajoasă: „Malaria se transmite prin țînțari". Ea aparținea unui medic militar englez, Patrick Manson.

Un vizionar: Patrick Manson

Pe ofițerul medic Patrick Manson colegii îl botezaseră în ironie „Jules Verne al patologiei". Pe vremea cînd Golgi se străduia să lămurească tainele ciclului evolutiv al parazitului malariei în globulele roșii, Manson era deja un om cunoscut în cercurile științifice, deși nu trecuse cu mult peste 40 de ani.

Născut în 1844, în ținutul Aberdeenshire, el și-a luat diploma de doctor în 1866 și a plecat în Extremul Orient, ca angajat al Forțelor Maritime Chineze.

Pretutindeni, pe coastele chineze, indiene și japoneze, Manson a întîlnit o boală parazitară gravă, filarioza, provocată de un vierme, *Microfilaria*, care se localizează în vasele de sînge și în inimă. Viermele era destul de mare și fusese descris cu mult înainte de a-l fi văzut Patrick Manson, dar nimeni nu cunoștea ciclul de dezvoltare al acestui vierme. Fervent cititor al literaturii de specialitate, Manson a întîlnit fără doar și poate lucrările germanului Rudolf Leuckart, publicate în 1858. Leuckart era zoolog și a descoperit la microscop cum un parazit al peștilor își petrece un anumit stadiu din dezvoltarea sa în corpul unui crustaceu, *Cyclops*. Mîncînd crustaceul, peștele sănătos înghițea și parazitul care, ajuns astfel în stomacul său, se dezvolta în continuare.

În laboratorul lui Leuckart lucra în acea perioadă studentul rus N.M. Melnikov. Inspirat de lucrările maestrului său, Melnikov a reușit să demonstreze că puricii cîinilor sînt gazde intermediare pentru o serie de viermi paraziți ai acestuia. În 1869, un alt tînăr biolog rus, B.A. Fedscenko, a publicat o lucrare remarcabilă cu privire la existența unei multitudini de artropode, mai ales insecte, care sînt gazde intermediare pentru unii paraziți ai omului și animalelor.

Lucrările lui Leuckart, Melnikov și Fedscenko au fost nu numai primele care au atras atenția asupra nevertebratelor ca gazde intermediare, dar ele

Scanned with OKEN Scanner

i-au sugerat lui Manson să caute larva de microfilaria în stomacul și în cavitatea generală a țînțarilor din genul *Aedes*.

Cercetările lui Patrick Manson au fost încununate de succes. În 1877, el publica în periodicul „The China Customs Medical Reports" observații preliminare în care arăta că larvele de filaria sînt supte de țînțari o dată cu sîngele omului pe care-l înțeapă și că aceste larve își continuă dezvoltarea în stomacul insectei. Doi ani mai tîrziu, el publica un raport complet, aducînd probe hotărîtoare cu privire la rolul de gazdă intermediară al țînțarului în ciclul de dezvoltare al viermelui *Filaria*[1]. Comunicarea, republicată în 1884 în „Linnean Society's Transactions", s-a bucurat de un răsunător succes.

SIR PATRICK MANSON.

Vinovăția țînțarilor din genurile *Aedes*, *Culex* și *Anopheles* i s-a dezvăluit lui Patrick Manson și cu ocazia altei întîmplări.

În martie 1883, un medic veterinar anonim a publicat în revista „Veterinarian" un articol în care arăta că o boală foarte asemănătoare filariozei umane evoluează la cîini. Autorul sugera că larvele acestui vierme, *Dirofilaria imitis*, s-ar dezvolta în organismul țînțarilor, de unde prin înțepătură ar trece din nou în organismul cîinelui.

Verificînd experimental această presupunere, Manson a găsit-o exactă, astfel că el a devenit un obsedat al ideii că țînțarii transmit nu numai filarioza, dar o sumedenie de alte boli, printre care și malaria. Dominat de această idee, el nu vedea decît țînțari și iar țînțari. La ședințele societăților medicale, unde se impusese la început drept un cercetător serios, era acum luat în derîdere, deoarece nu era comunicare, nu era discuție la care să participe și la care să nu aducă vorba de țînțari, „acești inamici ai umanității".

Firește, Manson nu născocise el ideea că țînțarii transmit frigurile palustre. După cum am văzut, egiptenii, indienii, chinezii, romanii cunoșteau ideea, dar aceasta trecuse nevalorificată de-a lungul secolelor. Giovanni Maria Lancisi o strecurase în celebra sa lucrare: *De Noxiis Paludum Effluviis eorumque Remediis*, publicată în 1717, iar americanul Benjamin Rush (1745—1813) o propovăduia studenților săi de la Universitatea din Philadelphia, pe la 1790. Doctorul John Crawford din Baltimore, care a lucrat multă vreme ca medic în India, a fost tot atît de categoric: articolul său din „Observer", apărut la Baltimore în 1807, poartă titlul sugestiv de *The Mosquital Origin of Malarial Disease*: (Țînțarii ca element cauzal al bolii malarice).

[1] Titlul raportului era: *On the development of Filaria sanguinis hominis and the Mosquito considered as a Nurse* (1879).

Aceste cîteva nume nu reprezintă decît o sumară spicuire din șirul de gînditori medicali care au bănuit că țînțarul este transmițătorul malariei de la om la om, înainte ca ideea să-l fi subjugat pe Patrick Manson. La aceștia se adaugă și numele bătrînului medic cubanez Carlos J. Finlay, care a intuit încă din 1881 că febra galbenă este, la rîndu-i, transmisă tot de țînțarii din genul *Aedes*. În Cuba, Carlos Finlay a fost ținta acelorași atacuri batjocoritoare de care Patrick Manson „se bucura" în Anglia.

Un ambițios: Ronald Ross

Într-o primăvăratică dimineață de aprilie a anului 1894, la locuința lui Patrick Manson din Cavendish Square, la Londra, s-a prezentat un oarecare Ronald Ross, medic din India, afirmînd cu dezinvoltură, 14 ani după descoperirea lui Laveran, că nu știe absolut nimic despre parazitul malariei și nu crede că acesta există.

Ross glumea, desigur. Știa teoretic toate acestea, dar nu avusese ocazia să vadă niciodată parazitul la microscop. Din vina lui, desigur, fiindcă înainte de a trece peste pragul spitalelor indiene pline de malarici pînă la refuz, Ronald Ross avusese cu totul alte preocupări (scria versuri, compunea simfonii, uverturi, drame romantice și întocmea lucrări de fonetică pentru poeți). După ce și-a luat diploma de doctor, s-a întors în India și a intrat în corpul medical al armatei coloniale engleze.

Aici a făcut cunoștință cu malaria, cu cea mai groaznică malarie, forma pernicioasă, pe care localnicii o numeau „ciuma neagră". Spitalele din Birmania și cele de pe insula Mouleimin, unde era instalată garnizoana, nu mai puteau să facă față numărului mare de bolnavi. La spitalele conduse de europeni veneau doar indienii nobili. Membrii castelor inferioare ajungeau cu greu să capete un pat. Cel mai adesea nici nu-l solicitau, deoarece brahmanii considerau malaria drept o pedeapsă a lui Vișnu și se supuneau morții cu resemnare.

Ross a început să studieze la microscop sîngele malaricilor, dar, nepriceput în ale microscopiei, n-a reușit să vadă parazitul despre care vorbea atîta lume. Aținat de nestăvilita-i dorință de a deveni cunoscut, fie chiar prin scandal, Ross a început să publice o serie de articole împotriva lui Laveran și a partizanilor săi, calificînd drept „fantezie" descoperirea medicului francez.

Iată deci cine era omul care-l vizita pe Patrick Manson. Gazda nu s-a descurajat; răbdător, Manson i-a arătat la microscop lame care conțineau parazitul malariei în sîngele recoltat de la bolnavii din clinicile din Charing Cross Hospital și i-a dezvăluit teoria sa favorită. „Țînțarii sug sîngele omului bolnav și iau cu ei parazitul malariei. Plasmodiul se dezvoltă în stomacul țînțarului, apoi cucerește tot corpul insectei. Țînțarul moare... cade în apă..., iar oamenii, bînd apa, se îmbolnăvesc".

Convins, Ronald Ross s-a reîntors în India în 1895, cu intenția fermă de a demonstra experimental presupunerile lui Manson. Garnizoana sa se mutase la Secunderabad, un ținut pustiu, mlăștinos, plin de țînțari. Experiențele au început imediat. Urmînd sfatul lui Manson, Ross căuta în celulele stomacului țînțarilor formele parazitului care să semene cu un corn de brutărie și mai ales voia să afle dacă din aceste „cornuri" nu cresc prelungiri protoplasmatice — flageli,

Scanned with OKEN Scanner

lucru ce ar fi dovedit că parazitul supt de ţînţar din sîngele omului bolnav îşi continuă dezvoltarea în corpul insectei.

Din nefericire însă, sutele de ţînţari pe care ordonanţa sa îi prindea şi îi aducea nu aveau nici urmă de parazit în celulele stomacului. Luni de zile cercetările sale migăloase nu au dus la nici un rezultat. Pretutindeni în jur oamenii mureau de malarie pernicioasă, dar ţînţarii se dovedeau a fi cu totul nevinovaţi.

RONALD ROSS.

O vastă corespondenţă îi lega pe Manson şi Ross. Acesta din urmă nu mai făcuse experienţe în stil mare şi recunoştea faţă de Manson că „în problema cea mare (demonstrarea vinovăţiei ţînţarului. — *n.n.*) eu sînt numai o unealtă a ideii dumneavoastră".

Ţînţarii pe care-i prindea nu vroiau însă să înţepe bolnavii. Zile întregi se chinuia să-i asmută împotriva bolnavilor. Adesea, pentru a crea „un decor de baltă", Ross îşi uda bolnavii cu apă, uda aşternuturile şi plasele de protecţie de la paturi etc. În sfîrşit, cîţiva ţînţari s-au aşezat pe indienii bolnavi, sugîndu-le sînge. Ross i-a prins, pe cîţiva i-a disecat imediat.

Prima constatare pe care a făcut-o a fost că insectele erau femele. Era o constatare foarte importantă. Însemna că numai femelele sug sînge şi, implicit, transmit malaria. Ross a aşezat un grup de femele de ţînţar, prizoniere, în cutii de sticlă. Acestea au făcut după un timp ouă şi larve, după cum prevăzuse Patrick Manson. Ross a dat să bea apa cu larve ordonanţei sale, Lutchman. În ziua următoare, Lutchman a căzut la pat cu temperatură. Din păcate, visul frumos s-a spulberat curînd. Soldatul făcuse o gripă: răcise tot căutînd prin umezeala mlaştinilor ţînţari pentru ofiţerul său.

Aşa au trecut trei ani. Trei ani de încercări zadarnice. Generalul-şef al garnizoanei, mai puţin înţelegător decît fusese şeful lui Laveran, începuse să-l persecute şi scria viceregelui rapoarte din care reieşea că Ross este un incapabil, că-şi neglijează bolnavii. Rezultatul a fost amînarea avansării sale în grad. Colegii îşi băteau joc de el şi-l comparau, în derîdere, cu Pasteur.

Ross însă mergea înainte, neînduplecat. În ziua de 16 august 1895, pe o căldură caniculară (el suporta şi aşa greu clima Indiei), a convins, cu cîţiva şilingi, pe un bătrîn indian bolnav de malarie, Hussein Khan, să intre în aşternuturile ude şi să se lase înţepat de femelele unor ţînţari dintr-o specie nou găsită de ordonanţa sa şi pe care Ross o botezase sui-generis *Mosquito brun*.

Peste cîteva zile, Ross a ucis cîteva femele de ţînţar brun şi le-a cercetat la microscop celulele epiteliale care pavau mucoasa stomacului. Într-unele

din aceste celule a zărit cerculețele mari pline cu pigment pe care le văzuse în globula roșie a oamenilor bolnavi. De data aceasta simțea că e aproape de adevăr. Trebuia să demonstreze că cerculețele încărcate cu pigment brun pe care le văzuse în celule reprezentau un stadiu în dezvoltarea parazitului viu și nu un simplu depozit de pigment provenit din globulele roșii de om supte de țînțar.

A înțeles că pentru a demonstra acest lucru fără ca inamicii să-i conteste experiențele va trebui să urmărească în timp cum se dezvoltă presupusul parazit în celulele epiteliale ale stomacului de țînțar femel, să urmărească stadiile de creștere și dezvoltare a plasmodiului.

Pentru aceasta n-a omorît toți țînțarii care supseseră sîngele bătrînului Hussein Khan în aceeași zi, cum făcea altădată, ci i-a ucis pe rînd, așteptînd ca la ultimii sacrificați să găsească parazitul într-un stadiu înaintat de dezvoltare. „Am ucis azi ultimul țînțar și m-am repezit la stomacul lui", îi scria Ross lui Manson, în ziua de 21 august 1897.

Lucrurile evoluaseră într-adevăr așa cum prevăzuse. În celulele epiteliale ale stomacului ultimei insecte a găsit numeroase cercuri și grămezi de pigment. Parazitul crescuse, se dezvoltase și cucerise noi celule. Pentru a-și asigura prioritatea descoperirii, a trimis imediat un articol revistei „British Medical Journal"[1].

Curînd i-a sosit și o scrisoare a lui Patrick Manson. Protectorul său îi comunica că un american, William George Mac Callum, ajutat de doctorii W.S. Thayer și E.I. Opie, a descoperit la Dunnville, pe malurile lacului Ontario, un fenomen foarte interesant: înmulțirea sexuată a unor paraziți din genul *Plasmodium*. Cercetătorii americani nu folosiseră în experiențele lor sînge omenesc, ci sînge recoltat de la ciori bolnave de malarie, o malarie a păsărilor al cărei parazit fusese descoperit cu 12 ani mai înainte de savantul rus B. Danilevski (1852—1934).

Pînă atunci, în lumea specialiștilor se știa că plasmodiile se înmulțesc în sîngele omului și animalelor doar prin schizogonie (înmulțire asexuată). Toate acele stadii cronologice descoperite de Camillo Golgi în 1886 reprezentau un proces tipic de înmulțire asexuată. Nicăieri pe parcursul evoluției parazitului în hematie ochiul lui Golgi sau al altor cercetători nu reușise să surprindă momentul cînd vreunul dintre elemente s-ar transforma în gameți masculini și feminini. Mai bine-zis, Golgi n-a știut să vadă acest lucru.

William Mac Callum însă, studiind în 1897 dezvoltarea plasmodiului ciorii, a observat cum, la un moment dat, apar forme diferențiate: unele mari, care ocupă aproape toată hematia (macrogametociți — elemente femele), altele mici (microgametociți — elemente mascule). Posedînd o serioasă pregătire zoologică, lui Mac Callum nu i-a fost greu să-și dea seama că a descoperit înmulțirea sexuată a plasmodiului.

Tot în această perioadă i-au parvenit lui Ronald Ross și alte știri. Romînii V. Babeș și C. Starcovici descoperiseră încă din 1888 că hemoglobulinuria vitelor, care provoca mari pierderi economice, este dată de un germen parazit

[1] Unii istoriografi afirmă că Ronald Ross ar fi văzut grămezile de pigment și creșterea paraziților (exflagelarea) în celulele epiteliale ale stomacului de țînțar încă din 1895, dar nu a acordat importanță fenomenului. El nu și-a dat seama că formațiile văzute, cu totul întîmplător, reprezintă parazitul în dezvoltare (P a u l F. R u s s e l, *Man's mastery of Malaria*, cap. „The Mosquito", p. 56).

al globulei roșii, apropiat ca fel de viață de parazitul malariei[1]. Această descoperire de răsunet mondial a fost confirmată, în 1893, de americanii Smith și Kilbourne, ajutați de indispensabilul lor laborant, bătrînul negru Alexandru. Aceiași autori au descoperit și faptul că parazitul este purtat de la un animal la altul de o căpușă din genul *Ixodes*.

Adăugînd la aceste vești pe aceea sosită lui Ross la începutul anului 1897, care-i aducea la cunoștință că David Bruce a descoperit în Ubombo și Zululand faptul că musca-țeț transmite boala somnului, adăugînd de asemenea teoria medicului cuban Carlos Finlay, după care febra galbenă era purtată de femelele țînțarului *Aedes aegypti*, putem înțelege că Ronald Ross s-a simțit pe drumul cel bun. Ideea lui Manson nu mai părea o utopie, ci era la un pas de victoria finală.

Mai tîrziu, studiile lui Ronald Ross au fost ușurate și de o altă invenție prețioasă. Dmitri Leonidovici Romanovski, profesor la Universitatea din Petersburg, a imaginat în 1890—1891 o metodă originală de colorare diferențiată a sîngelui, care a permis recunoașterea ușoară a parazitului în globula roșie, deoarece cromatina nucleilor parazitului apărea diferit colorată față de corpul hematiei.

Pentru a trăi clipa mult așteptată a victoriei, Ross trebuia la rîndu-i să demonstreze că, în organismul țînțarului femel, parazitul malariei — supt o dată cu sîngele bolnavului — nu numai că nu moare, dar se dezvoltă în continuare, desfășurînd un ciclu de viață sexuat, care completează pe cel asexuat ce are loc în globulele roșii ale bolnavului și pe care Camillo Golgi îl dezvăluise în 1886.

De la Londra, Patrick Manson a adresat în cursul anului 1897 unor specialiști de renume, ca Laveran, Mecinikov și Nuttal, cîteva scrisori în care îi anunța că, în celulele stomacului țînțarilor, Ronald Ross a descoperit paraziți vii în curs de dezvoltare. Scrisorile au fost primite de acești mari corifei ai microbiologiei cu satisfacție, și Ross a fost încurajat să-și continue cercetările.

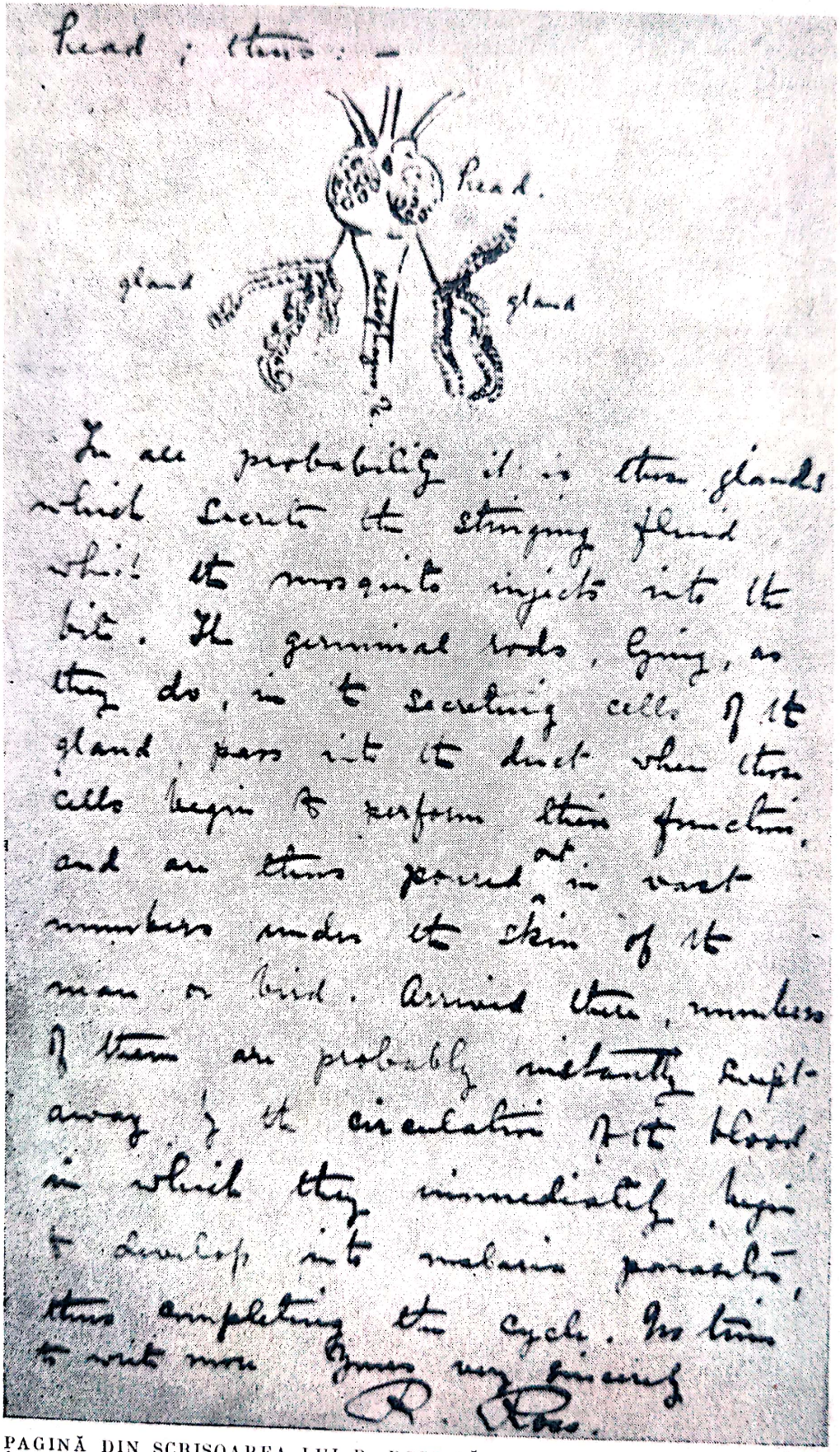
Curînd, Ross a primit ordinul de a se muta la Calcutta. Aici îl aștepta o surpriză plăcută: un laborator modern, dar și roiuri de țînțari, epidemii întinse de malarie.

La Calcutta, Ross și colaboratorul său laborantul Mahomed Bux, au lucrat asiduu, cîte 17 — 18 ore pe zi, pe o căldură sufocantă, de +50C. Au lucrat aproape goi, nemîncați, nespălați, uitînd să se bărbierească cu săptămînile.

În această perioadă Ross a verificat experiențele lui Mac Callum în legătură cu malaria păsărilor și le-a găsit exacte. Într-adevăr, pe fondul perpetuei înmulțiri asexuate (schizogonice) se producea transformarea elementelor nediferențiate în macrogametocițI (femele) și microgametocițI (masculi). Era logic ca acești corpusculi diferențiați sexual (gameți) să se unească, să se fecundeze, să dea naștere unui ou. Ross a înțeles că înmulțirea sexuată, care intervine din cînd în cînd pe fondul celei asexuate, are drept consecință regenerarea parazitului, mărirea vitalității sale epuizate prin simpla diviziune schizogonică. O întrebare îl chinuia însă: unde se petrece momentul împerecherii gameților masculi cu cei femeli, unde are loc formarea oului?

Crezînd la început că această fecundare se produce în sîngele vrabiei bolnave și , prin analogie, în sîngele omului, Ross a greșit. El n-a putut găsi nici un zigot

[1] V. Babeș a crezut inițial că are de-a face cu o bacterie pe care a numit-o *Haematococcus bovis*.



PAGINĂ DIN SCRISOAREA LUI R. ROSS CĂTRE P. MANSON ÎN CARE ROSS ÎI RELEVA FAPTUL CĂ A DESCOPERIT PRIMELE FORME SEXUATE ALE PARAZITULUI MALARIEI ÎN GLANDELE SALIVARE ALE ȚÂNȚARULUI ANOFEL FEMEL. ÎN PARTEA DE JOS SE OBSERVĂ SEMNĂTURA LUI R. ROSS.

(ou) de *Plasmodium* în sîngele păsărilor bolnave pe care i le aducea Mahomed Bux. În schimb, îi stăruiau în minte acele cerculeţe încărcate cu pigment negru pe care le zărise încă din 1895 în celulele stomacului de ţînţar femel.

Apropiind în minte aceste două idei, adevărul a ţîşnit cu putere: ţînţarul suge din sîngele bolnavului (vrabie sau om) sînge încărcat cu gameţi femeli şi masculi, aceştia se fecundează în corpul insectei, acolo ia naştere un zigot care-şi continuă dezvoltarea în celulele din stomacul ţînţarului. Stadiile acestei dezvoltări apar la microscop sub forma unor cerculeţe încărcate cu pigment melanic.

Spunînd „adevărul ţîşneşte cu putere", am anticipat. La sfîrşitul anului 1897, ideea nu exista în capul lui Ross decît sub forma unei presupuneri. Ea a devenit realitate de-abia în prima jumătate a anului 1898, cînd Ross a descoperit sporozoizii de *Plasmodium* în glandele salivare ale ţînţarilor din genurile *Anofeles* şi *Aëdes*.

Ce căutau aceşti sporozoizi aici? Cum au ajuns ei tocmai în glandele salivare ale ţînţarului?

În cele din urmă, Ross a înţeles întregul mecanism al dezvoltării parazitului în ţînţar. Femelele de ţînţar, înţepînd pasărea bolnavă, sug o dată cu sîngele şi gameţii de *Plasmodium*. Aceştia se fecundează în stomacul insectei, iar oul format se dezvoltă în continuare în celulele peretelui stomacal. Din ou ies curînd sporozoizii, adică elemente nediferenţiate sexual, care ajung în glandele salivare ale ţînţarului şi de aici, printr-o nouă înţepătură, în „sîngele altei păsări sănătoase". În 6 iulie 1898 Ross i-a scris lui Manson, confirmînd ideea vinovăţiei ţînţarului femel în transmiterea malariei, dar respingînd argumentul pueril că păsările şi desigur prin analogie oamenii se îmbolnăvesc bînd „apă plină de ţînţari morţi".

Această scrisoare a intrat în istorie. Ea a completat magistral studiul lui Camillo Golgi din 1886, arătînd cu claritate că plasmodiile, în general, au două cicluri de dezvoltare: unul schizogonic (asexuat), care se petrece în sîngele bolnavului (animal sau om), pus în evidenţă de Golgi, şi altul sexuat, ce se petrece în ţînţar, pus în evidenţă de Ross.

Ronald Ross a avut satisfacţia să-şi vadă descoperirea confirmată şi munca răsplătită. În 1899 a fost numit profesor de boli tropicale la Facultatea de medicină din Liverpool. În 1902 a primit Premiul Nobel pentru medicină. S-a stins din viaţă în 1932, încărcat de onoruri.

Un meridional: Battista Grassi

Pe vremea cînd Ronald Ross se bucura de recunoaşterea unanimă a descoperirii sale, în Italia se lucra asiduu la descifrarea aceleiaşi taine: rolul ţînţarului în transmiterea malariei.

Încă în 1894 doi medici ai spitalului Santo Spirito din Roma, Amico Bignami şi Antonio Dionisi, au făcut o experienţă valoroasă. Ei au capturat ţînţari din mlaştinile de la Fiumicino, regiune cu malarie endemică, şi i-au lăsat să înţepe cîţiva oameni sănătoşi, care s-au oferit voluntar. Aceştia s-au îmbolnăvit de malarie. Este prima experienţă care-şi poate disputa atributul de „clasică". Ea este clară, dar nu pătrunde în intimitatea fenomenului.

Italienii au avut şi ei un om în genul lui Patrick Manson, care, fără a se ridica la nivelul ştiinţific al acestuia, a luptat independent de colegul său englez pentru ideea că „ţînţarul este criminalul transmiţător al malariei".

Scanned with OKEN Scanner

Este vorba de Francesco Mendini, celebru prin cartea sa *Guida igienica di Roma*, apărută în 1896.

Omul care a cucerit însă celebritatea a fost Giovanni Battista Grassi (1854—1925).

Pe vremea cînd Ronald Ross nu era decît un obscur medic în India, dar visa să cucerească gloria lui Byron sau Shelley, Battista Grassi era profesor universitar. El își luase doctoratul la Universitatea din Pavia.

Grassi a fost numit profesor al Universității din Roma la numai 29 de ani. Deși medic, se ocupa de zoologie (a scris chiar o carte despre viața termitelor).

Pe frontul malariei, Battista Grassi a venit tot ca zoolog. La început îl interesa mai puțin rezolvarea gravei probleme a epidemiilor de friguri palustre care în Italia ținea sub teroare regiuni vaste, cît faptul dacă anumiți țînțari sînt într-adevăr în stare să transmită boala.

Și „curiozitatea pură" a lui Battista Grassi l-a dus la alcătuirea unei liste de peste 40 de specii de țînțari care trebuiau cercetați. El știa că îl așteaptă o muncă de zeci de ani, dar acest lucru nu-l speria. Cerceta metodic, cu răbdarea caracteristică contemporanului lui din Germania, Robert Koch.

Grassi s-a întîlnit cu Koch în Italia. Koch a respins „povestea cu țînțarii". El era convins că malaria trece de la om la om prin contagiune directă, asemenea oricărei boli infecto-contagioase. Puțin mai tîrziu, citind lucrările lui Ronald Ross, Theobald Smith, Mac Callum și ale altora, Koch a căzut în extrema cealaltă, crezînd că orice țînțar, indiferent de specie, poate transmite malaria.

Corespondentul din Berlin al revistei științifice engleze „The Lancet" i-a luat un interviu lui Koch, în cursul anului 1898, cu privire la „criminalitatea țînțarului". Koch vedea astfel acest proces: „Țînțarii depun, probabil prin înțepătură, ouăle lor în corpul omului. Plasmodiul malariei este conținut în aceste ouă. De îndată ce ouăle de țînțar ajung în sîngele omului, parazitul iese din ele și, atacînd globulele roșii, provoacă malaria".

Presupunerea lui Koch era mai departe de realitate decît aceea a lui Patrick Manson, după care malaria apărea la acei oameni care beau „apa în care muriseră țînțarii". Orice entomolog putea riposta, pe drept cuvînt, că nici un țînțar hematofag nu-și depune ouăle în sîngele victimei, ci pe suprafața apei. Apoi, ce legătură putea să existe între înțepat-supt, act digestiv prin excelență, și depunerea ouălor, „act sexual" la care nu ia parte stomacul, ci organul genital al femelei?

Putem să-i iertăm lui Koch acest interviu „ad-hoc", care abundă în inexactități, dacă ne gîndim că de-abia către mijlocul acelui an (1898) Ronald Ross comunica faptul că ciclul sexuat al parazitului malariei păsărilor se petrece în pereții stomacului țînțarului și în glandele sale salivare, nu în ovarul insectei, cum credea Koch.

În experiențele pe care le-a întreprins (puțini știu că Robert Koch s-a ocupat și de malarie), savantul german a repurtat numai insuccese. Nu cunoaștem vreo încercare în care Kock să fi reușit să reproducă malaria la oameni sănătoși, care fuseseră înțepați de țînțari selecționați de el și care supseseră în prealabil sînge de la oameni bolnavi.

Această ciudățenie este ușor de explicat azi. Koch nu găsise încă specia „criminală" de țînțari, anofelul, ci, plecînd de la ideea că orice țînțar poate transmite boala, efectua experiențe plictisitoare, fără orizont și fără reușite, cu tot felul de țînțari inofensivi. Pentru a explica aceste insuccese, Koch

Scanned with OKEN Scanner

născocise o nouă teorie, după care femela de ţînţar care supsese sînge de la bolnav nu era periculoasă; de-abia generaţia următoare de ţînţari-fiice devenea aptă să transmită malaria. Cu alte cuvinte, ciclul de dezvoltare al plasmodiului cuprindea obligatoriu două generaţii, parazitul fiind transmis prin ou de la ţînţarul-mamă la ţînţarii-fiice din generaţia următoare. Neobţinînd infecţia nici cu ţînţarii-fiice, Koch a abandonat, problema şi a revenit la bacterii.

Giovanni Battista Grassi a simţit repede slăbiciunea adversarului său. El a început o muncă îndîrjită pentru a dărîma teoria fantezistă a lui Koch şi pentru a demonstra realitatea ideii sale favorite: „Există ţînţari fără malarie, dar nu există malarie fără ţînţari".

În vara anului 1898, o lună după ce Ronald Ross îi scrisese lui Patrick Manson despre existenţa formelor infestante ale parazitului malariei păsărilor în glandele salivare ale ţînţarului femel *Anofeles* şi *Aëdes aegypti*, Battista Grassi părăsea Roma şi pleca să-şi petreacă vacanţa în cele mai urîte, mai mlăştinoase şi mai malarigene ţinuturi ale Italiei. Fără să fi auzit vreodată (măcar în treacăt) de Ronald Ross, Battista Grassi a recunoscut drept „suspect principal" ţînţarul pe care compatrioţii săi îl numesc *zanzarone*, şi care nu este altul decît anofelul (*Anopheles claviger*). Curînd, Grassi a învăţat să recunoască specia dintre celelalte, să deosebească rapid anofelul de ceilalţi ţînţari inofensivi, mai ales de cei din genul *Culex*. Într-adevăr, pe o suprafaţă plană, anofelul se aşază în unghi ascuţit, pe cînd culexul paralel cu ea. Atît la anofel, cît şi la culex, larvele se dezvoltă în apă dar la ele se întîmplă tocmai invers: larva de anofel are poziţie paralelă cu suprafaţa apei, iar cea de culex este înclinată faţă de planul apei.

La 28 noiembrie 1898, fără să fi efectuat experienţa hotărîtoare pe care o visa, Battista Grassi şi colaboratorii săi, Giuseppe Bastianelli şi Amico Bignami, au prezentat Academiei dei Lincei o notă în care afirmau că, din cele peste 40 de specii de ţînţari care există în Italia, numai femela de *Anopheles claviger* este în stare să transmită malaria.

Ronald Ross susţinea acelaş lucru. Previziunea nu înseamnă însă demonstraţie.

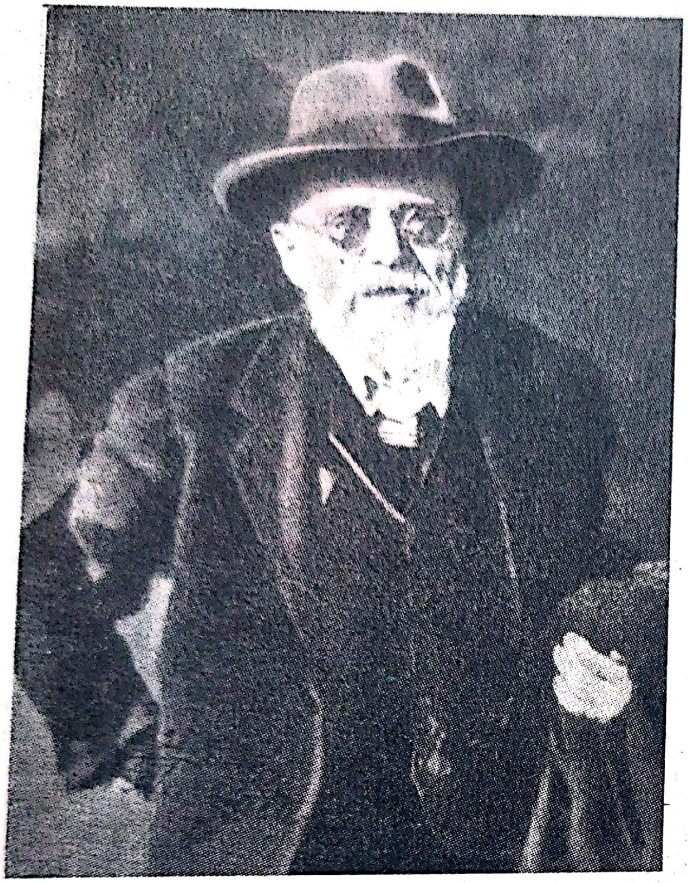
Întîi trebuia să se evidenţieze că numai anofelul este în stare să transmită malaria. Pentru aceasta Grassi a găsit un voluntar, pe signor Solla, vechi bolnav închipuit şi pacient al prietenului său Amico Bignami. Solla nu suferise niciodată de malarie, aşa că era „cobaiul" cel mai potrivit. În toamna anului 1898, l-au internat la spitalul Santo Spirito din Roma şi au început să experimenteze pe el toate speciile de ţînţari culese de Battista Grassi în vacanţa de vară. Omul a suportat cu stoicism înţepăturile a zeci de specii de ţînţari femeli, dar nu s-a îmbolnăvit de malarie decît după ce s-a lăsat înţepat de o femelă de *Anopheles claviger* (zanzaroni) adusă de Grassi din localitatea Molleta. O picătură din sîngele său, întins pe lamă, arăta o infestaţie puternică a hematiilor cu germeni ai malariei. Italienii au demonstrat astfel transmiterea malariei prin ţînţari, la om, lucru ce făcuseră Mac Callum şi Ross în cazul păsărilor.

Astfel a fost obţinută prima victorie a lui Battista Grassi, Bastianelli şi Bignami împotriva lui Robert Koch.

Dar Grassi era neîndurător. Jurase să spulbere tot ce credea Koch în materie de malarie, inclusiv fantezia că numai a doua generaţie de ţînţari femele ar putea să transmită malaria.

Acasă la el, Grassi crescu larvele ţînţarului care-l îmbolnăviseră pe signor Solla. Apoi, după ce aceste fiice au devenit femele de *Anopheles* mature, Grassi însuşi,

Scanned with OKEN Scanner



BATISTA GRASSI.

împreună cu alți cîțiva prieteni, s-au lăsat înțepați de ele. Rezultatul a fost mai mult decît concludent: nici unul n-a făcut malaria. Reieșea clar că parazitul malariei nu se transmite ereditar la țînțari, de-a lungul mai multor generații.

Un an mai tîrziu, în 1899, Grassi, Bastianelli și Bignami au putut urmări la microscop ciclul sexuat al parazitului *Plasmodium falciparum*. De data aceasta, ei s-au inspirat din lucrările proaspătului candidat la celebritate Ronald Ross. Realizarea celor trei italieni este cu totul remarcabilă: pentru prima oară s-a putut discerne cu precizie întregul ciclu al plasmodiilor la om, cu cele două faze: asexuată și sexuată. De la această realizare pornește și marea luptă pentru întîietate disputată între Ross și Grassi, luptă dusă atît cu argumente sobre, cît și cu înverșunare polemică de gust îndoielnic.

Este perfect adevărat că Battista Grassi și colaboratorii săi au fost cei care au descoperit ciclul sexuat al plasmodiilor la om, completînd strălucit lucrările lui Golgi din 1886, dar este tot atît de adevărat că ideea pornește de la Mac Callum, Manson și mai ales Ross, deși aceștia lucraseră cu parazitul de la păsări.

Anii 1899 și 1900 au fost bogați în experiențe de verificare a „criminalității" femelelor de *Anopheles*. S-au efectuat în multe țări experiențe interesante, cu peripeții demne de pana unui romancier. Noi ne vom mărgini să prezentăm pe scurt cîteva dintre cele mai sugestive.

În vara anului 1900, Battista Grassi a obținut din partea guvernului italian puteri discreționare, inclusiv pe aceea de a folosi în experiența sa forța poliției. El a plecat în șesul de la Capaccio, un pămînt mocirlos unde sute de muncitori cădeau victimă malariei grave (*Pl. falciparum*).

Battista Grassi a selecționat 112 oameni perfect sănătoși și i-a obligat să locuiască în 19 case care aveau la uși și la ferestre plase de sîrmă deasă. Aceștia puteau să lucreze ziua, dar cu puțin înaintea amurgului ei erau închiși în aceste locuințe izolate, unde țînțarii nocturni, anofelii, nu puteau să pătrundă. Înflăcăratul Battista Grassi dormea și el într-o asemenea casă, în cel mai primejdios loc, la Albanella.

Experiența, efectuată de-a lungul întregii luni iulie 1900, a confirmat strălucit ipotezele lui Grassi. Nici unul dintre „prizonierii" colibelor de izolare nu s-a îmbolnăvit de malarie. În schimb, în casele vecine, unde țînțarii au

putut pătrunde în voie, au continuat să apară numeroase cazuri, uneori chiar mortale.

Exact în aceeași perioadă alți patru voluntari efectuau în Cîmpia Romană, aproape de Ostia, aceeași experiență. Ei nu erau colaboratorii lui Battista Grassi ci prieteni de-ai lui Patrick Manson: doctorul londonez George Carmichal Low, creatorul de mai tîrziu (1907) al Societății regale de medicină tropicală, doctorul Louis Sambon, actorul italian A.J. Terzi și servitorul său. Ei au locuit, din primele zile ale lunii iulie pînă în 19 octombrie, în case cu plase de sîrmă protectoare, în care se retrăgeau cu o oră înainte de apusul soarelui, și nu ieșeau decît cu o oră după răsăritul său. Nici unul dintre acești voluntari nu a contractat malaria, deși în casele vecine — neprotejate de plase — au fost numeroase cazuri.

În sfîrșit, cea mai convingătoare experiență a fost efectuată de însuși fiul lui Patrick Manson, tînărul student P. Thurburn Manson, care a acceptat să se lase înțepat de cîteva femele de țînțari anofeli. Aceste insecte, care supseseră sîngele unor bolnavi din Roma, au fost trimise lui Patrick Manson la Londra de către profesorul Bastianelli, colaboratorul lui Battista Grassi. Tînărul Manson și un asistent al tatălui său, George Warren, înțepați de asemenea de zanzaronii din Cîmpia Romană, au făcut malarie (forma terță) deși nicăieri în jur nu existau alte cazuri. Cei doi tineri oameni de știință au rămas cu o malarie cronică.

Cu aceasta, demonstrația culpabilității țînțarilor era făcută.

Se destramă alte enigme ale plasmodiului

În anii secolului nostru, cele patru specii ale plasmodiului (*malariae*, *falciparum*, *vivax* și *ovale*) au fost studiate în mod amănunțit, pentru a se smulge parazitului ultimele sale taine. Fără cunoașterea adîncă a particularităților sale de dezvoltare, combaterea malariei, această îngrozitoare plagă socială, ar fi fost de neconceput.

Datorită aplicării pe scară largă a metodei de colorare diferențiată a sîngelui, imaginată de savantul rus D.L. Romanovski în 1890—1891, s-a putut studia amănunțit fiecare etapă din dezvoltarea plasmodiilor, atît în sîngele omului și al animalelor superioare, cît și în corpul țînțarului-gazdă intermediară.

Astfel, profesorul Fritz Schaudinn (descoperitorul spirochetei sifilisului) a urmărit în 1903 procesul intim de pătrundere a sporozoidului în globula roșie. Această pătrundere se face datorită mișcărilor peristaltice ale parazitului și durează circa 40 de minute.

Este drept că Ronald Ross a descoperit paraziții în celulele stomacului și în glandele salivare ale țînțarului vector, dar el n-a făcut o descriere clară, cronologică a etapelor de dezvoltare ale plasmodiilor în țînțar. Aceasta a făcut-o Giovanni Battista Grassi în 1901.

Mai bine de patru decenii o taină rămăsese totuși nedezlegată. Nici un specialist nu-și putea explica de ce la 30—60 de minute după înțepătura unui țînțar infestant sporozoizii plasmodiului dispar din sînge. Este un fenomen surprinzător, paradoxal, știut fiind că imediat după înțepare acești sporozoizi există în sîngele periferic. Ei nu reapar și nu atacă în masă globulele roșii decît după un timp variabil, în funcție de specia de *Plasmodium* (8—11 zile la *Pl.vivax*, 6 zile la *Pl. falciparum* etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Printre cercetătorii care au încercat să explice această ciudată dispariție a paraziților din sîngele periferic a fost Price Sydney James (1870—1946) și Reinhold Ruge (1862—1936): primul în 1931 și al doilea cu cinci ani mai tîrziu, au fost cei dintîi care au presupus că, puțin timp după ce sporozoizii sînt inoculați în sînge de trompa țînțarului, ei nu intră în globulele roșii, cum ar fi de așteptat, ci în celulele endoteliale ale vaselor sanguine[1] și în celulele din sistemul reticulo-endotelial (din ficat, splină etc.).

Aceste presupuneri au fost confirmate în mod strălucit de o altă pleiadă de cercetători, și în primul rînd de australianul H. Neil Fairley, care, în tot cursul celui de-al doilea război mondial, a căutat să descifreze ciclul real al paraziților malariei.

În urma cercetărilor sale, comunicate între 1945 și 1946, s-a putut schița ciclul complet pe care plasmodiile îl parcurg în organismul omului și al animalelor vertebrate (gazde definitive) pe de-o parte, în corpul țînțarului (gazdă intermediară) pe de altă parte.

S-a văzut astfel că, în general, schema propusă de Golgi în 1886, de Ross în 1898 și de Grassi în 1901 este justă. Așa cum am văzut, plasmodiile au un ciclu format dintr-o fază de înmulțire asexuată (schizogonică), ce se petrece în hematiile omului și animalelor bolnave, și o fază de înmulțire sexuată (sporogonică), ce se desfășoară în corpul țînțarului. În plus, Fairley a arătat în 1946 că înmulțirea asexuată nu se petrece numai în globulele roșii ale victimei, ci și în celulele endoteliului vaselor de sînge, în celulele ficatului, ale splinei etc. Această etapă a fazei asexuate tradusă prin dispariția din sîngele periferic a paraziților, a fost numită ciclu schizogonic exoeritrocitar (*exo* „în afară" și *eritrocit* „globulă roșie").

Lupta pentru deslușirea tainelor paraziților malarici a cunoscut realizări importante datorită și altor cercetători, printre care D. Falleroni, Van Thiel, Moșkovski, Tareev, precum și ale romînilor Victor Babeș, Gh. Zotta, Mihai Ciucă și Gh. Lupașcu s.a.

În sfîrșit, trebuie să precizăm că aceste „rătăciri" ale paraziților malariei prin corpul omului, animalelor și țînțarului nu sînt speculații pur teoretice, cum par la prima vedere, ci au o covîrșitoare importanță practică. După cum vom vedea în continuare, unele dintre medicamentele antimalarice se adresează unui anumit stadiu din ciclul parazitului, altele altui stadiu etc.

Armele războiului cu malaria

Începînd din antichitate, oamenii au folosit diverse remedii antimalarice. De la vechii chinezi a rămas nu numai hidroterapia (cu apă rece) în tratamentul frigurilor intermitente, dar și o metodă cu iz modern, chimioterapia: administrarea sărurilor de arsen în aceleași febre intermitente. Procedeul a fost preconizat de Huan Ti în urmă cu peste 3 000 de ani. El explica acțiunea arsenului prin aceea că reechilibrează principiul In cu principiul Iang echilibru tulburat de malarie.

Așa cum am mai arătat, chinezii utilizau un număr imens de plante împotriva malariei, printre care rizomii *Ch'ang Shan* și frunzele *Shun Și* recunoscute recent ca fiind rizomii și frunzele plantei *Dichroa febrifuga* din fami-

[1] Celule ce căptușesc pe dinăuntru vasele sanguine.

lia *Saxifragaceae* ce crește în provinciile Junnan și Seciuan din R.P.Chineză. Recent, din această plantă s-a extras alcaloidul *febrifugina*, cu acțiune antimalarică specifică, comparabilă cu a scoarței de Kina-Kina.

În India antică, se folosea mercurul purificat, praful de rocă silicioasă și un remediu foarte ciudat: *matkuna* — praf de ploșnițe de pat băut cu apă, zilnic.

Hidroterapia, sub formă de talazoterapie, este indicată în *Rig-Veda* așa cum apare în următorul vers:

„*Talazurile sînt vindecătoare, apa calmează a febrei dogoare*".

Medicina greacă, dominată de teoria hipocratică a umorilor și de influența schimbărilor barometrice, a recomandat mai puțin medicații chimice sau vegetale, cît sîngerări, clisme, băi, purgative etc. Totuși, Hipocrate recomanda bolnavilor să se hrănească în timpul accesului febril numai cu crupe de orz și să bea *hydromel* și *oxymel* (băuturi obținute din fermentarea alcoolică a mierii). Alarmat de mărirea splinei, semn tipic pentru malarie, Hipocrate își sfătuia bolnavii să bea cît mai multe ceaiuri de vîsc, leac care, după părerea sa readuce splina la normal (!?). Asclepiade, a introdus în tratamentul frigurilor emeticul. Medicii romani foloseau, în plus, frunzele plantei *Potentila reptans*. Teriacul, bazat pe carne de viperă, era de asemenea foarte utilizat. Medicii din Evul Mediu utilizau emeticul, apoi medicamente ierboase sudorifice și diuretice. Bizantinii se tratau de febra terță și cuartă bînd *rhodomel* (un hidromel, amestecat cu suc de trandafiri și vin). Școala arabă (Hunyan, Avicenna, Rhazes) a introdus în tratamentul malariei băuturi de măcriș roșcat, castraveți, camfor etc.

De-a lungul secolelor s-au mai recomandat o puzderie de remedii, unele chiar grotești, ca praful de mumie egipteană (cele ale unei fete virgine treceau drept mai eficace), laptele de iapă și de cățea, mucuri de lumînări, bucăți din ștreangul spînzuraților, osînză de porc rîncezită, grăsime de om (mulți farmaciști s-au aprovizionat cu grăsime umană după masacrul împotriva hughenoților din Noaptea sf. Bartolomeu — 1572) etc. În sfîrșit, nu mai puțin ilariant e procedeul pe care-l recomanda Serenus Samoniacus, care obliga pe bolnav să doarmă cu capul pe foi, copiate de mîna suferindului, din *Iliada* lui Homer.

Toate aceste remedii și procedee, care au fost într-un anumit moment în grația medicilor, au fost detronate însă de scoarța de Kina-Kina, care a făcut epocă de-a lungul mai multor secole. Începînd cu miraculoasa vindecare a coregidorului spaniol din Loxa și a Donnei Francesca, soția contelui de Chinchon, pînă în zilele noastre, scoarța roșie și alcaloizii extrași din ea au dominat terapia frigurilor palustre.

Chimiștii au înțeles curînd că în ea se ascunde un anumit principiu activ, că restul de substanțe care-o compun și care maschează acest principiu nu sînt decît un balast nefolositor. De aici dorința de a purifica principiul activ, de a elimina substanțele de balast lemnoase, indigeste.

Această idee a tentat pe mulți chimiști, dar pînă în 1745, nici o tentativă de purificare nu a a reușit. De-abia în acest an, chimistul francez Claude Toussaint Marot de Cagarage a descoperit ceea ce el a numit „deviația sării" într-o soluție (extract) alcoolică din scoarța de chinchona (Kina-kina). Puțin mai tîrziu, Sigismund Hermbstädt a extras din scoarța de cinchona un quinacid căruia August Hofmann, celebrul chimist german de la „Royal College of Chemistry", i-a confirmat mai tîrziu existența.

Scanned with OKEN Scanner

Istoria purificării principiilor active din scoarța roșie a arborelui de cinchonă reține în special numele a doi chimiști francezi, Pierre Joseph Pelletier și Joseph Bienaimé Caventou, un cuplu strălucit de cercetători care în 1820 au izolat din scoarța roșie doi alcaloizi: chinina și cinconina. Pentru frumoasa lor realizare din 1820 ei au primit Marele Premiu al Academiei Franceze în valoare de 20 000 de franci aur, pe care s-au grăbit să-i cheltuiască pentru înzestrarea modernă a laboratoarelor lor. Ei n-au putut profita materialicește de descoperirea chininei, cel mai activ dintre alcaloizii extrași, deoarece, nefiind versați în afaceri, n-au scos un brevet care să le asigure patentul.

Primele prețuri de vînzare a chininei au fost foarte ridicate. În S.U.A., de pildă, medicamentul s-a vîndut în cursul anului 1822 cu 16—24 dolari uncia[1]. Mai tîrziu, cînd s-a reușit să se prepare chinina sintetică, prețurile au scăzut vertiginos. În 1890 prețul unei uncii era de numai 50 de cenți.

Sinteza chininei a fost realizată în cursul anului 1856, printr-o întîmplare fericită, de către William Perkin (1838—1907). William Perkin era pe atunci un adolescent de 18 ani și elev al lui Hofmann. Puțin mai înainte el descoperise unul dintre primii coloranți sintetici — moveina. Uzinele „Pullars Dye Works" din Perth au preluat imediat descoperirea lui Perkin și au realizat sume importante de bani (prin vînzarea chininei sintetice), lovind iremediabil industria care o extrăgea din scoarța de chinchona.

O scurtă perioadă de la sfîrșitul secolului trecut, producția de chinină sintetică a tentat și fabricile din cadrul trustului „I.G."[2] și în special pe cea de la Eberfeld.

Specialiștii de la „I.G." și-au dat însă seama că epoca chininei, care începuse teoretic în urmă cu 70 de ani și practic de peste 250 de ani, era la apusul ei. Mai întîi, chinina nu putea constitui un monopol german, deoarece secretul sintezei sale era cunoscut de multe industrii franceze, engleze și americane. Fabricînd orice derivat de chinină, industria germană nu putea da o lovitură în stil mare, așa cum ar fi dorit. În afara de aceasta, chinina era un excelent remediu împotriva formelor asexuate ale parazitului, dar complet ineficace împotriva gameților femeli și masculi care se formau la un moment dat în sîngele bolnavilor. În sfîrșit, nu toate speciile de *Plasmodium* necesită, pentru a fi distruse, aceeași cantitate de chinină. Mai mult, există deosebiri esențiale chiar în cadrul aceleași specii: de pildă, pentru a distruge tipul „Roma" de *Plasmodium falciparum*, este necesară de opt ori mai multă chinină decît pentru a distruge tipul „indian" al aceluiași parazit.

În căutarea unor substanțe ieftine, eficace și „secrete", chimiștii de la „I.G. Farbenindustrie" și-au amintit de unele lucrări mai vechi ale maestrului chimioterapiei, Paul Ehrlich. În 1891, la începutul activității care avea să-l facă celebru, Ehrlich și clinicianul profesor dr. Paul Guttmann au încercat în tratamentul malariei albastrul de metilen fără să fi repurtat vreun succes palpabil, deși substanța omora plasmodiile.

„I.G. Farbenindustrie" a finanțat cercetări largi, constituind echipe complexe de medici, biologi, chimiști și farmacologi care în timpul și imediat după primul război mondial au avut ca scop sintetizarea unui derivat al albastrului de metilen în așa fel, încît să se creeze o nouă substanță cu acțiune

[1] Veche unitate de măsură, egală cu aproximativ 35 g.

[2] *Interessen Gemeinschaft* (Comunitatea de interese), devenit mai tîrziu *I.G. Farbenindustrie* (Comunitatea de interese a industriei de coloranți).

Scanned with OKEN Scanner

mai puternică împotriva paraziților și în același timp mai puțin toxică pentru organism.

Ca niște arhitecți abili, chimiștii au clădit din albastru de metilen, formule noi, mai complicate, creînd, printre altele, *albastrul de paluden*. Ei au avut satisfacția să constate că noii compuși sînt în același timp, activi și mai puțin toxici pentru organism.

Specialiștii nu erau însă pe deplin mulțumiți. De aceea în laboratorul de la Eberfeld, W. Schallemann, F. Schönhofer și A. Wingler, care-și cîștigaseră merite pentru crearea albastrului de paluden și a altor produse, au extins cercetările lor și asupra altor compuși chimici. Alegerea lor s-a oprit asupra chinolinei, sistem ciclic aflat în molecula chininei, din care au extras pe rînd plasmochina, primachina, plasmocidul, pentachina etc.

Experimentînd primele eșantioane de plasmochină[1], doctorii W. Rhoel și H. Horlein, de la „I.G. Farbenindustrie", au constatat la început un lucru descurajant: medicamentul nu era în stare să oprească accesul febril. Bolnavul tremura în continuare, fără ca substanța să-i amelioreze cîtuși de puțin starea precară. Urmărind la microscop efectul plasmochinei, ei au văzut că preparatul este complet ineficace asupra paraziților în plină înmulțire asexuată. Aceștia continuau să spargă globulele roșii ale bolnavilor, atacînd cu aceeași vivacitate altele, lucru care nu s-ar fi întîmplat cu bătrîna pulbere de kina-kina sau cu chinina sintetică. În afară de aceasta, plasmochina era mai toxică decît chinina.

Atunci de ce atîta interes față de acest compus nou?

Întrebarea și-a găsit iute răspunsul. Plasmochina era primul medicament antimalaric care distrugea formele sexuate ale parazitului, gameții masculini și feminini, lucru pe care clasica chinină nu era în stare să-l facă. Cu alte cuvinte plasmochina steriliza sîngele bolnavului de elemente sexuate. Țînțarul n-avea decît să sugă sînge de la bolnav; formele sexuate ale parazitului, atît de necesare formării zigotului (oului) de plasmodiu, mureau sub acțiunea plasmochinei. Iată cum, făcînd neinfecțios sîngele pentru femela de anofel, plasmochina rupea ciclul de dezvoltare al parazitului. Medicii au înțeles curînd că, asociind chinina cu plasmochina, se obțin cele mai bune rezultate, ambele medicamente completîndu-se reciproc.

Din acest moment, fixat cronologic în jurul anilor 1927—1928, cercetările în chimioterapia malariei au mers pe două căi distincte:

— sintetizarea de medicamente schizonticide (care să distrugă formele asexuate ale parazitului) și

— sintetizarea de medicamente gametocide (care să distrugă formele sexuate, macro- și microgameții).

Primul grup de substanțe urma să producă întreruperea accesului febrei, vindecarea clinică; al doilea grup trebuia utilizat ca o completare a tratamentului pentru a face sîngele neinfecțios pentru țînțar, într-un cuvînt pentru *profilaxia colectivă* a malariei.

Credincioși substanțelor colorante pe care le fabrica „I.G. Farbenindustrie", alți doi chimiști angajați de acest trust, doctorii H. Mauss, și F. Mietszch, au luat în studiu formula tripaflavinei, colorant galben cu remarcabile proprietăți bactericide.

---

[1] Plasmochina a primit diferite denumiri în alte țări. În Anglia, de pildă, ea s-a numit *Pamaquin*.

Scanned with OKEN Scanner

Plecînd de la tripaflavină, mai precis de la nucleul acridinic prezent în această substanţă, Mauss şi Mietszch au reuşit să sintetizeze în 1930 atebrina, o substanţă galbenă pe care au încercat-o mai întîi în malaria păsărilor şi pe urmă în cea umană. Atebrina sau acrihina, cum a mai fost numită, s-a dovedit a fi un medicament preţios. Ea ucidea formele asexuate ale plasmodiilor. Era deci, ca şi chinina, un medicament schizonticid. Faţă de chinină, atebrina avea însă avantajul de a fi mai puţin toxică pentru organism (pentru a se obţine acelaşi efect, dozele de atebrină sînt de şapte ori mai mici). În sfîrşit, atebrina se elimină greu din organism, mult mai încet decît chinina. Această întîrziere reprezintă un mare avantaj pentru bolnav, deoarece substanţa acţionează îndelung şi distrugător asupra paraziţilor.

La sfîrşitul celui de-al doilea război mondial, producţia totală de atebrină însuma 500 t/an. Deşi această cantitate globală era inferioară celei a chininei (circa 700 t/an), şi ţinînd seama că dozele de atebrină sînt de circa 7 ori mai mici, rezultă că sfera de acţiune a atebrinei era mult mai largă decît a chininei.

De altfel, după cel de-al doilea război mondial, produsele schizonticide de sinteză, de genul atebrinei şi al produşilor perfecţionaţi — paludrina — au redus din ce în ce utilizarea chininei.

Paludrina a fost sintetizată între 1944 şi 1946. Ea nu se înrudeşte chimic cu atebrina, ci cu sulfamidele.

Iniţial, mulţi chimişti au remarcat faptul că o serie de sulfamide pot avea o oarecare acţiune împotriva paraziţilor malariei. Într-adevăr, una dintre sulfamidele destul de cunoscute în timpul celui de-al doilea război mondial, *sulfadiazina*, s-a dovedit a distruge formele asexuate ale plasmodiilor la păsări. Aceste experienţe, iniţiate de savantul englez Warrington Jorke, profesor la Şcoala de medicină tropicală din Liverpool, au fost continuate şi desăvîrşite în S.U.A. de Francis Curd, T.H. Davey şi F.L. Rose, care au putut anunţa în noiembrie 1944 sintetizarea unei noi substanţe, înrudite cu sulfadiazina, paludrina[1].

Paludrina înmănunchează în structura sa o serie de proprietăţi preţioase: nu este toxică, nu colorează pielea şi mucoasele bolnavilor în galben, cum făcea atebrina, ucide formele sexuate ale paraziţilor malariei şi — surpriză! — are acţiune şi asupra paraziţilor angajaţi în ciclul extraeritrocitar, ciclu ce se petrece în celulele endoteliale ale vaselor de sînge, în celulele splinei, ficatului etc.

În ultima vreme s-a descoperit că paludrina mai are şi alte efecte, nebănuite la început. Ea este activă şi împotriva formelor sexuate ale plasmodiilor, împotriva gametocitilor femeli şi masculi ce se formează la un moment dat în sîngele bolnavului. De fapt, acest efect nu se observă imediat. Aşa se explică de ce creatorii substanţei nu l-au comunicat. Într-adevăr, la prima vedere se pare că asupra gametocitilor substanţa nu are nici un efect. Gametocitii omului sau animalului tratat cu paludrină sînt rupţi de ţînţar şi încep să se dezvolte în insectă ca şi cum nimic nu s-ar fi întîmplat. Ei însă se opresc la un moment din evoluţie la stadiul de oochist, degenerează şi mor. Astfel, ţînţarul nu mai poate transmite boala.

Înseamnă că paludrina este un medicament complex: direct schizonticid şi indirect gametocid. Lupta pentru sintetizarea de noi preparate perfecţionate,

[1] În S.U.A., paludrina a apărut pe piaţă sub numele de chlorguanid, în Anglia de proguanid, în U.R.S.S. de bigumal. În ţara noastră produsul poartă numele de biguanid

complexe, continuă însă cu îndîrjire. O singură cifră ne-o demonstrează: numai în patru ani, între 1941 și 1945, s-au sintetizat și s-au încercat pe animale și oameni, în U.R.S.S., S.U.A., Germania, Anglia și în alte țări cu industrie chimico-farmaceutică, peste 15 000 de substanțe. Dintr-un calcul simplu reiese că luptătorii pe frontul malariei au creat mai bine de 10 asemenea substanțe zilnic, adică, socotind și ziua și noaptea, la fiecare două ore și jumătate un remediu nou. Este o activitate cu adevărat prodigioasă.

O muncă anevoioasă: distrugerea insectelor-vectori

Problema distrugerii țînțarilor pe plan mondial este una dintre cele mai spinoase probleme ale medicinei contemporane. În India, Indonezia, Africa, America de Sud, Sardinia, Delta Nilului etc. au existat dintotdeauna vaste ținuturi mlăștinoase, inundabile, unde omul a pătrus cu mare greutate sau de loc. La suprafața pînzelor de apă, miliarde de generații de larve de *Aëdes* și *Anofel* s-au maturat, pregătindu-se să devină femele vorace, gata să se arunce asupra oamenilor și animalelor. O bogată vegetație acvatică, nisipuri mișcătoare, întinse regiuni acoperite cu nămol și mîzgă opreau expedițiile cele mai temerare.

Dezastrul financiar legat de construirea Canalului Panama este unul dintre exemplele tragice ale luptei cu țînțarii. Malaria și febra galbenă, cele două boli grave transmise de țînțari, au semănat moartea în rîndurile muncitorilor. Pierderile de vieți și de zile-muncă au costat compania în opt ani suma fabuloasă de 52 050 000 de lire sterline. Suma apare minusculă față de sumele incalculabile pe care umanitatea le pierde din cauza insectelor și a altor animale-vectori de boli contagioase și parazitare (țînțari, căpușe, păduchi, purici etc.), fără a mai ține seama de aspectul moral-umanitar.

De peste un secol oamenii s-au preocupat să găsească o metodă eficace de distrugere în masă a insectelor. Din păcate, o asemenea metodă n-a fost găsită decît către jumătatea secolului nostru, cînd au intrat în uz substanțele clorurate persistente, de tipul D.D.T. Tot în primele decenii ale aceluiași veac entomologii au putut să elucideze o serie de necunoscute cu privire la viața insectelor parazite sau vectori, de așa manieră, încît distrugerea lor să nu se mărginească la omorîrea insectei adulte, ci la distrugerea în egală măsură a larvelor și nimfelor.

Dintre insecticidele contemporane, substanțele cele mai cunoscute și mai larg răspîndite sînt „cloruratele persistente". Au primit acest nume deoarece, depuse pe suprafața unor obiecte, ele nu-și pierd calitățile cîteva săptămîni în șir. Capul de serie al acestor preparate este D.D.T. (diclor-difenil-tricloretan).

D.D.T. a fost sintetizat în urmă cu mulți ani (1874) de chimistul Othmar Zeidler din Strasbourg, care l-a prezentat lumii științifice într-o conferință inaugurală la universitatea din acest oraș. Zeidler nu cunoștea proprietățile insecticide ale „copilului său chimic", de aceea n-a avut pretenția decît să arate că a sintetizat o substanță nouă. De-abia în 1940, o serie de cercetători din Elveția au descoperit proprietățile insecticide ale D.D.T. Comunicarea lor a suscitat un mare interes, mai ales că în preajma celui de-al doilea război mondial puterile beligerante căutau mijloace eficace pentru a proteja trupele și populația de malarie, tifos exantematic, febră galbenă și păduchi. Așa se

Scanned with OKEN Scanner

explică cum, numai în S.U.A., de pildă, cantitatea de D.D.T. produsă anual a crescut de la cîteva sute de kilograme în 1942 la 20 000 000 kg în 1946.

În anii de după cel de-al doilea război mondial a fost sintetizat și un alt produs insecticid, mai activ decît D.D.T. și mai puțin toxic pentru mamifere, H.C.H. (hexaclorciclohexan), care, în afară de acțiunea puternică asupra insectelor, este suficient de activ și față de paraziții rîiei. În general, insecticidele clorurate intoxică sistemul nervos al insectei, producîndu-i o paralizie progresivă, ireversibilă.

În războiul cu insectele, cloruratele persistente se aplică în mod foarte variat (pulberi, unguente, emulsii). Adesea D.D.T. și H.C.H. sînt pulverizate din avion pentru distrugerea țînțarilor purtători ai plasmodiului malariei și ai dăunătorilor culturilor agricole. Dată fiind persistența lor, insecticidele clorurate pot fi amestecate în varul cu care se spoiesc locuințele sau adăposturile animalelor etc.

O problemă care îngrijorează este însă adaptarea insectelor la aceste substanțe, dobîndirea unei rezistențe față de ele, fenomen observat în multe țări (în țara noastră țînțarii sînt deocamdată sensibili la H.C.H.). Pentru a înfrînge această rezistență, oamenii au fost nevoiți fie să mărească dozele, lucru riscant, deoarece se pot produce accidente prin intoxicarea animalelor și oamenilor, fie să asocieze cloruratele cu alte insecticide (D.D.T. + piretru ș.a.). În ultimii ani tinde să intre în uz o clasă superioară de insecticide — sistemicele —, care acționează mult mai rapid asupra insectelor decît cloruratele persistente.

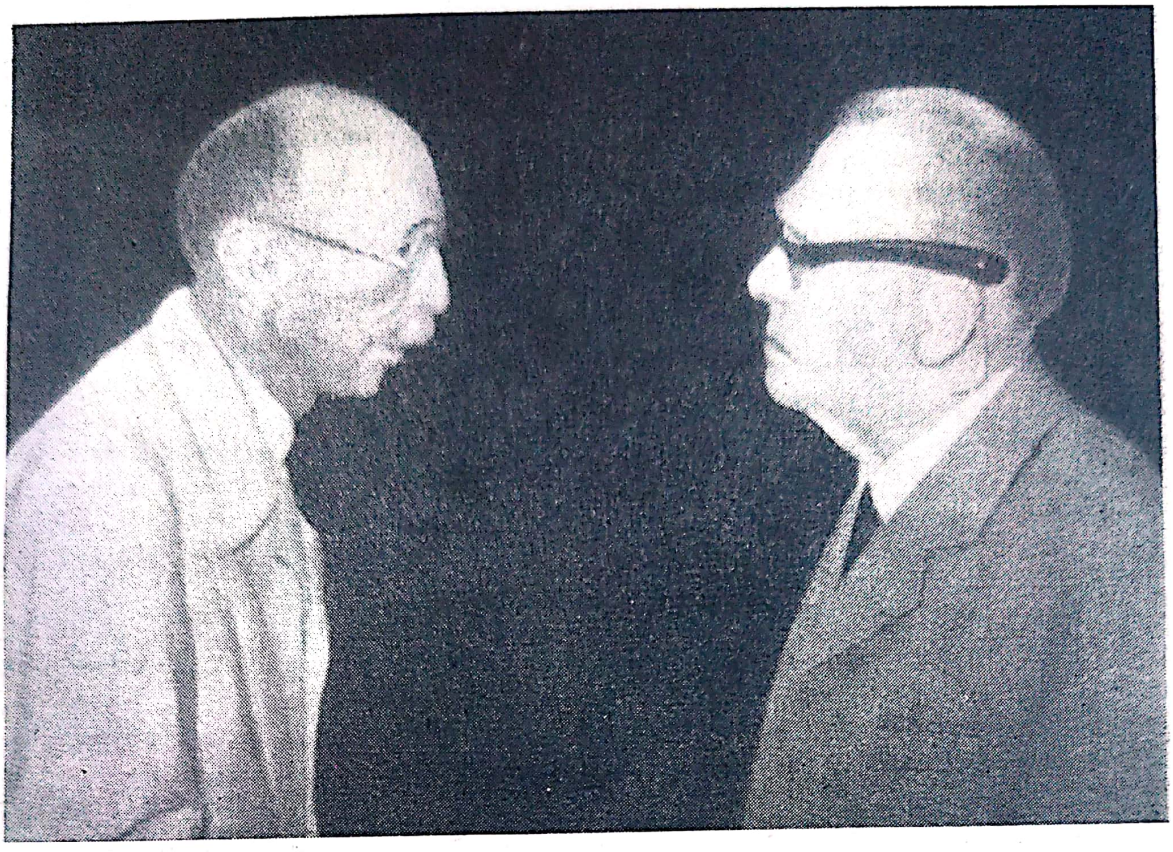
În ce privește distrugerea larvelor, se utilizează fie preparate pe bază de D.D.T. sau H.C.H., fie, cînd e vorba de distrugerea larvelor de țînțari, împrăștierea de petrol brut pe suprafața apelor.

Lupta împotriva artropodelor parazite și vectori nu se reduce în exclusivitate la un atac chimic, ci și la unul *igienic* (curățenie, arderea gunoaielor, protejarea alimentelor etc.). În lupta cu malaria, drenarea sau secarea bălților și a smîrcurilor cu ape stagnante este adesea suficientă pentru a salva o regiune întreagă. În sfîrșit, omul stăpînește și utilizează în folosul său lupta biologică dintre diverse specii animale, cultivînd acei batracieni, pești, sau păsări care distrug larvele și insectele dăunătoare. Un exemplu clasic îl oferă adaptarea la condițiile ecologice ale țării noastre a peștilor australieni din genul *Gambusia*. Acești pești, de 5—6 cm lungime, au gura așezată deasupra capului, astfel încît captează ușor larvele de țînțari care trăiesc la suprafața apei.

În zilele noastre, lupta împotriva insectelor-vectori nu mai este o acțiune izolată, ci o muncă coordonată, de mare răspundere. Organizația Mondială a Sănătății, în colaborare cu Oficiul internațional al epizootiilor, au elaborat un plan detaliat, care tinde să ducă la distrugerea cuiburilor de malarie endemică de pe întregul glob pămîntesc. Țara noastră, datorită politicii sanitare înțelepte pe care o promovează partidul și guvernul este astăzi una dintre fruntașele acestei lupte.

Victoria romînească împotriva malariei

Prima campanie organizată împotriva malariei în țara noastră a început în 1904. Raportul pe care acad. Mihai Ciucă, unul dintre specialiștii cu renume internațional, l-a susținut 20 de ani mai tîrziu (1925) la Secțiunea de igienă a Societății Națiunilor arăta că țara noastră se află în primele rînduri



ACADEMICIENII MIHAI CIUCĂ ȘI C. IONESCU-MIHĂEȘTI

pe frontul malariei. Am putea spune, fără să exagerăm, că expedițiile științifice care au străbătut ținuturile mocirloase ale Deltei Dunării în primele trei decenii ale secolului nostru și care au studiat parazitul, metodele eficace de depistare, profilaxie și tratament al malariei au contribuit substanțial la ducerea războiului antimalaric pe plan mondial. Animatorul acestor studii a fost entuziastul savant, profesorul dr. Ion Cantacuzino, care n-a încetat să creadă pînă în ultima clipă a vieții că eradicarea malariei din țara noastră este perfect posibilă, în ciuda întinselor regiuni mlăștinoase de la gurile Dunării și a ajutorului sporadic pe care-l dădeau autoritățile din vremea aceea. Oamenii care au muncit efectiv la realizarea acestui deziderat au fost profesorii Gheorghe Zotta, eminent parazitolog romîn, și Mihai Ciucă.

Gheorghe Zotta (1886—1942), fost profesor la Facultatea de medicină din București, a fost unul dintre pasionații științei (a contractat tifos exantematic în cursul unor experiențe pe care le făcea cu inframicrobul respectiv). Cercetările sale asupra malariei sînt complexe și au contribuit direct la eradicarea bolii în țara noastră și în alte țări ale Europei. Din mulțimea problemelor abordate se distinge în special studiul raselor de țînțari anofeli din Romînia și din alte țări din sudul Europei, cercetări unanim apreciate peste hotare. În afară de malarie, Zotta a elucidat numeroase chestiuni legate de boli provocate de protozoare la om, animale, insecte și plante.

Acad. Mihai Ciucă (n. 1883) a fost, alături de C. Ionescu-Mihăești, unul dintre discipolii și colaboratorii cei mai apropiați ai lui Ion Cantacuzino. Spirit independent, cercetător cu mari resurse intelectuale, el este considerat astăzi drept unul dintre marii specialiști în malarie din întreaga lume. Această

activitate a devenit cunoscută peste hotare curînd după primul război mondial cînd Mihai Ciucă a participat în calitate de expert la numeroase conferințe internaționale și expediții de combatere a malariei.

Acad. M. Ciucă este considerat în același timp conducătorul și coordonatorul științific al tuturor eforturilor care au făcut ca patria noastră să se situeze printre cele dintîi țări ale lumii care au învins malaria.

Dar acad. M. Ciucă rămîne în istoria microbiologiei universale și prin descoperirea fenomenului de lizogenie, descoperire pe care a efectuat-o în colaborare cu marele imunolog Jules Bordet în 1921. De altfel, M. Ciucă este unul dintre primii microbiologi care nu au rupt „microbul" de mediul său ecologic; în toată cariera sa științifică el s-a preocupat de această relație dialectică, indestructibilă, relevînd importanța legăturii dintre microorganism și mediu pentru combaterea bolilor infecto-contagioase și parazitare (este autor al unor importante lucrări în scarlatină, difterie, richețioze etc.).

În opera de eradicare a malariei în țara noastră s-au mai distins și cîțiva dintre discipolii acad. M. Ciucă, deveniți mai tîrziu specialiști de seamă: prof. Gheorghe Lupașcu, prof. Dumitru Cornelson ș.a.

În lupta cu frigurile palustre, un rol de seamă l-a avut Comisia tehnică pentru combaterea paludismului de pe lîngă Ministerul Sănătății, comisie care a reușit să coordoneze campania pe întregul teritoriu al țării, uniformizînd metodele de descoperire a malaricilor, de tratament, de distrugere a țînțarilor etc.

În anii care au urmat, s-au aplicat metode complete de eradicare a malariei pe zone limitate, introducîndu-se în practică medicamente de tip schizonticid (atebrina) și gametocid (plasmochina). Chimiștii romîni nu au stat departe de această luptă. Acad. C. Nenițescu și M. Avram au sintetizat biguanina, preparat echivalent paludrinului și care a fost aplicat cu succes în practică.

Apariția insecticidelor de contact, a D.D.T., H.C.H. ca și a unui vast arsenal de medicamente chimioprofilactice și chimioterapice, a oferit luptei cu malaria orizonturi noi.

În anii regimului democrat-popular, cînd sănătatea a devenit o problemă de stat, lupta împotriva malariei a beneficiat de un ajutor material și moral excepțional.

Între 1947 și 1949 s-au făcut experimentări complexe în 12 regiuni ale țării. Au luat astfel ființă 28 de stațiuni antimalarice, 36 de puncte dependente și un punct independent, care au reunit peste 800 de salariați (medici, entomologi, sanitari, dezanofelizatori, laboranți etc.). Măsurile luate au arătat că valurile epidemice fulminante din zona litoralului pot fi prevenite sau stăvilite.

În perioada 1949—1955, măsurile au fost extinse, creîndu-se premisele eradicării complete a malariei de pe teritoriul patriei noastre. Cîteva cifre sînt grăitoare: în 1948 s-au identificat 338 198 de oameni bolnavi de malarie, din care 210 111 cazuri noi și 128 087 de recăderi. În 1949, totalul îmbolnăvirilor era cu peste 100 000 de cazuri mai puțin (233 962). Un an mai tîrziu s-au identificat 95 469 de cazuri; în 1951, 42 028 de bolnavi, iar în 1952 doar 14 247. Cifrele scad vertiginos, pe măsură ce se adună anii de muncă sistematică. În 1955, numărul cazurilor de malarie pe întreaga țară era de numai 903, arătînd față de 1948 o scădere spectaculoasă (99,7%).

Așa a devenit țara noastră în mai puțin de 10 ani una dintre fruntașele luptei împotriva malariei pe plan mondial. Pentru lucrările lor de malariologie, lucrări de un înalt nivel științific, cu consecințe practice valoroase,

Scanned with OKEN Scanner

acad. prof. Mihai Ciucă a fost distins cu Premiul de Stat, iar prof. Gh. Lupaşcu, a fost numit consilier pentru această problemă la Organizaţia Mondială a Sănătăţii.

Experienţa romînească a uimit. Ea a fost dată ca exemplu de nenumărate ori în cel mai înalt for internaţional al luptei cu germenii infecţioşi, Organizaţia Mondială a Sănătăţii.

La această răsunătoare victorie a ştiinţei medicale romîneşti şi-a adus contribuţia, pe lîngă specialiştii cunoscuţi peste hotare, şi întregul personal de medici, entomologi, laboranţi, muncitori din centrele de combatere a paludismului, care şi-au dăruit energia lor creatoare acestei frumoase realizări.

Scanned with OKEN Scanner

12

Chimia — arsenal inepuizabil

Început de drum

Ideea de a învinge bolile cu ajutorul unor arme chimice este foarte veche, dar ea a fost exprimată și pusă în practică abia în vremea Renașterii de T.B. Paracelsus. Iatrochimiștii care au gîndit și experimentat, în secolele al XVII-lea și al XVIII-lea, au apropiat și mai mult medicina de chimie; ei nu s-au mulțumit să explice cu ajutorul chimiei marile funcții ale organismului sau geneza maladiilor, ci au apreciat că bolile pot beneficia de remedii chimice de mare eficacitate. Din păcate, ideea „atacului chimic" nu putea să se realizeze practic într-o epocă în care chimia științifică însăși era la începuturile ei, într-o epocă în care savanții creau artificial o prăpastie de netrecut între substanțele anorganice și organice, susținînd că acestea din urmă nu pot fi sintetizate decît prin existența în organismul viu (plantă, animale, om) a unei forțe vitale, supranaturale.

Primul pas serios pe calea dărîmării barierei artificiale dintre substanțele organice și cele anorganice și implicit a creării medicamentelor chimice a fost făcut în 1824 cînd chimistul german Friedrich Wöhler, în vîrstă de numai 24 ani, a „preparat o substanță organică, acidul oxalic, pornind de la materii prime minerale (anorganice). Cu patru ani mai tîrziu el sintetizează un alt corp organic, ureea, deschizînd prin lucrările sale cariera „sintezei organice" în practica chimică.

Celebrul Iöns Berzelius, cunoscutul chimist suedez, aflînd despre sinteza ureei a protestat: „Nu se poate obține în eprubetă ceea ce rinichiul elaborează cu ajutorul unor funcții atît de complicate. Substanța obținută de Wöhler poate fi orice, afară de uree". Berzelius a înțeles însă curînd că s-a grăbit cu afirmațiile sale. Wöhler reușise cu adevărat să sintetizeze ureea, astfel că învățatul suedez a putut să vadă cu tristețe cum se prăbușește misteriosul „spirit vital".

Sintezele organice ale lui Wöhler au însemnat nașterea chimiei organice, prăbușirea teoriei dezarmante a „spiritului vital", dezvoltarea într-un ritm accelerat a cercetărilor.

Chimia s-a transformat în scurtă vreme dintr-o „știință pură" într-o ramură utilă a tehnicii, într-o activitate industrială care a oferit oamenilor mii de produse esențiale, printre care numeroase medicamente.

Prepararea primelor arme chimice împotriva bacteriilor și paraziților microscopici este strîns legată de dezvoltarea chimiei organice în general, de înflorirea industriei coloranților sintetici în special.

Scanned with OKEN Scanner

Bazele ştiinţifice ale marii industrii de coloranţi sintetici au fost puse de lucrările unor savanţi deosebit de înzestraţi. Printre aceştia I. Liebig, creatorul şcolii germane de chimie organică de la Giessen, N.N. Zinin şi A.W. Hofman care au reuşit să sintetizeze indigoul, W. Perkin, care în laboratorul lui Royal College din Londra a sintetizat moveina, o altă substanţă colorantă, în fine A. Kekulé „filozoful chimiei" care a impus tetravalenţa carbonului, cheia chimiei organice şi a stabilit pentru întîia oară, în 1885, formula benzenului, aşa cum o ştim azi (hexagonul lui Kekulé). Tot Kekulé, a descoperit izomeria orto, meta şi para a benzenului care a devenit curînd un instrument docil în mîinile chimiştilor ce căutau să sintetizeze noi substanţe distrugătoare de microbi.

Toate aceste descoperiri au dus la creşterea şi dezvoltarea fără precedent a industriei chimice şi în primul rînd a celei germane care a dat naştere la începutul secolului nostru unor mari trusturi monopoliste de tipul lui I.G. Farbenindustrie.

Un vis îndrăzneţ: glontele magic

Istoria noastră debutează aci, din arhivele faimoasei I.G. Farbenindustrie. Societatea aceasta, care reunea după primul război mondial industria germană de coloranţi, nu era pe deplin satisfăcută de activitatea bacteriologilor, deşi aceştia foloseau curent coloranţii. Astfel, încă din 1869, Herman Hoffman (1819—1871), profesor de botanică la Giessen, a introdus în ştiinţele naturii coloraţia cu carmin şi fucsină în soluţie apoasă. Karl Weigert (1845—1904) a reuşit în 1871 să coloreze cocii cu carmin, iar în 1875, a introdus în laboratoare un alt colorant, albastrul de metilen. Robert Koch, la rîndu-i, a îmbogăţit arsenalul de coloranţi introducînd în tehnica bacteriologică violetul de genţiană, anilina şi fucsina; în sfîrşit, F. Ziehl, H.C. Gram, A.H. Johne au imaginat coloraţiile care le poartă numele. Toate acestea au stimulat industria germană de coloranţi. Vizitele pe care chimistul şi industriaşul german Karl Duisburg a început să i le facă lui R. Koch la Berlin aveau însă şi alt scop decît coloraţia, şi anume, omul de afaceri intenţiona să-l convingă pe Koch să înceapă o cercetare minuţioasă pentru a găsi o substanţă colorantă care să ucidă microbii în sîngele oamenilor şi animalelor atinse de boală, cu alte cuvinte o substanţă bactericidă universal activă sau eficace măcar împotriva sifilisului, a tuberculozei sau holerei.

Koch l-a primit pe Duisburg cu amabilitate, dar l-a ascultat totdeauna cu scepticism, deoarece speranţele pe care şi le pusese în albastrul de metilen ca substanţă bactericidă eşuaseră. Koch era dominat la acea vreme de ultima sa creaţie, tuberculina, pe care nu înceta s-o considere medicamentul salutar în tuberculoză. Pe Duisburg tuberculina nu-l interesa, chiar dacă s-ar fi dovedit un panaceu universal. Trusturile germane erau interesate să-şi plaseze coloranţii, să fructifice producţia lor. Koch nu părea să priceapă acest lucru şi nu dădea importanţă laturii comerciale a problemei. De aceea conducătorii lui „I.G." din Frankfurt pe Main au pus ochii pe un colaborator al marelui bacteriolog, pe Paul Ehrlich.

Înainte de a intra în sfera de influenţă a lui „I.G." doctorul Ehrlich avusese o viaţă aventuroasă.

S-a născut la 14 martie 1854, într-o casă modestă din orăşelul silezian Strehlen pe Ohlau. A fost un elev mediocru şi un student la fel de neînsemnat.

Scanned with OKEN Scanner

În plus, era petrecăreț, nestatornic, iar rudele desperaseră trimițîndu-i bani pe care-i cheltuia cu o ușurință disprețuitoare. S-a perindat, așa cum stă bine unui astfel de student, la patru facultăți de medicină (Breslau, Strasbourg, Frieburg și Leipzig), iar mai tîrziu nu s-a jenat să-și aducă aminte public că „în studenție a tras chiulul cît a putut".

Nu-l interesa nici o materie medicală, iar clinica îi provoca repulsie. Îl pasiona un singur lucru: tehnica microscopică și histologică, și mai ales lucrul cu coloranții de anilină. Cînd a reușit, în sfîrșit, să promoveze examenele ultimului an, teza sa de doctorat se ocupa, bineînțeles, de *Contribuții la teoria și practica coloratiei histologice*.

În ciuda manifestărilor exterioare pe care le-am amintit, Ehrlich nu era însă un superficial. Dimpotrivă, cînd îl interesa ceva muncea zi și noapte pentru a clarifica fenomenul respectiv. Cei mai mulți dintre biografi îl zugrăvesc drept un om care-și bătea joc de convențiile sociale, un neglijent, un posedat, care, atunci cînd n-avea hîrtie de scris, nu pregeta să mîzgălească formule chimice pe piepții cămășii scrobite sau pe manșete. N-o făcea din extravaganță, ci pur și simplu din comoditate.

Ehrlich a fost unul dintre statornicii admiratori ai lui Robert Koch. El se afla în primele rînduri printre studenții profesorului Iulius Cohnheim, care în primăvara lui 1876 aplaudau în amfiteatrul Facultății de medicină din Breslau demonstrațiile bacteriologice ale obscurului medic rural din Wollstein. Era pe atunci un tînăr de 24 de ani. Idolul său, doctorul Koch, era mai vîrstnic cu numai 11 ani.

Dar dacă Robert Koch era celebru la 35 de ani, Ehrlich, ajuns la aceeași vîrstă, era mai puțin cunoscut. Profesa medicina, ținea chiar cursuri la Facultatea de medicină din Berlin, dar acest lucru nu-l mulțumea și a fost fericit cînd Koch, vizitîndu-l la clinică, i-a propus să-și părăsească postul și să vină să lucreze în laboratorul său.

Aici a început să experimenteze și el cu bacilul tuberculozei. Ingeniosul colaborator a pus la punct foarte curînd o metodă originală de colorare a bacilului tuberculos, care l-a uimit pe Koch. Dar într-o zi, după un acces de tuse, a găsit în propria-i spută bacilii tuberculozei. Nu și-a pierdut capul, ci calm, resemnat, a plecat în Egipt.

Sub soarele cald al Africii s-a petrecut o minune: Ehrlich s-a vindecat și, revenind în Germania, a consimțit să lucreze în noul institut pentru studiul bolilor infecțioase condus de Koch.

În acest institut, apoi în Institutul pentru studiul și controlul serurilor, înființat la Steglitz, lîngă Berlin, Ehrlich a uitat pentru o vreme marea sa pasiune pentru coloranți și s-a apropiat cu căldură de problemele imunității în toxicologie. Căutînd să înțeleagă cum acționează serul antidifteric (preparat de compatriotul său Behring) asupra microbilor difterici, Ehrlich a imaginat chiar o teorie proprie foarte atrăgătoare (vezi „Istoria cunoașterii imunității").

Așadar, reprezentanții lui „I.G." și-au oprit atenția asupra unuia dintre cei mai valoroși colaboratori ai lui Koch. Vizitîndu-l în laboratorul său de imunologie de la Steglitz, trimișii lui „I.G.", care posedau destule noțiuni de chimie, l-au vrăjit pur și simplu pe Ehrlich, oferindu-i lîngă Frankfurt pe Main un institut de terapeutică dotat cu mii de șoareci, șobolani și iepuri pentru experiențe, cu sute de sorturi de culori de anilină și unde ar fi fost înconjurat de excelenți chimiști.

Scanned with OKEN Scanner

Ehrlich nu era omul care să ezite. Dorea de mult să descopere „glontele magic", o substanță cu care să vindece bolile infecțioase. Și-a luat colaboratorii cei mai apropiați și a plecat la Frankfurt pe Main, în institutul creat cu atîta „dezinteresată dărnicie" de „I.G." Era în anul 1899.

PAUL EHRLICH.

Fără să se grăbească, el a utilat laboratoarele institutului cu cel mai modern aparataj, a adunat în rafturi un arsenal vast de sticluțe colorate — vreo 600 de preparate fabricate de „I.G." — și și-a format un cerc de colaboratori devotați trup și suflet, pe care îi numea, jumătate în glumă, jumătate în serios, „sclavi".

În afară de bătrînul chimist Kaderait, factotumul care punea în mișcare armata de eprubete, retorte, flacoane, șoareci, iepuri și oameni, Ehrlich avea printre colaboratorii săi doi medici japonezi, Shiga și Hata, microbiologi de renume, ca Röhl și Browning, în sfîrșit chimiști cunoscuți, în frunte cu Bertheim, Kahn, Benda și Schmitz.

Spre deosebire de laboratoarele „sclavilor", care uimeau pe vizitatori prin strălucirea aparatelor de sticlă ce urcau spre tavan arhitecturi complicate de țevi și baloane, laboratorul personal al șefului era o sărmană cămăruță care zăcea într-o dezordine de nedescris. Într-un colț, o măsuță cu coloranți, un microscop și cîteva eprubete. În celelalte unghere, pe masă, pe scaune, pe singurul fotoliu, maldăre de cărți și reviste, gata-gata să se prăbușească.

Timp de doi ani, Ehrlich și echipa sa nu au adus nimic nou. „I.G." n-a desperat. Conducerea trustului nu i-a adus lui Ehrlich nici cel mai mic reproș. Lucra cu perspectivă și știa să aștepte.

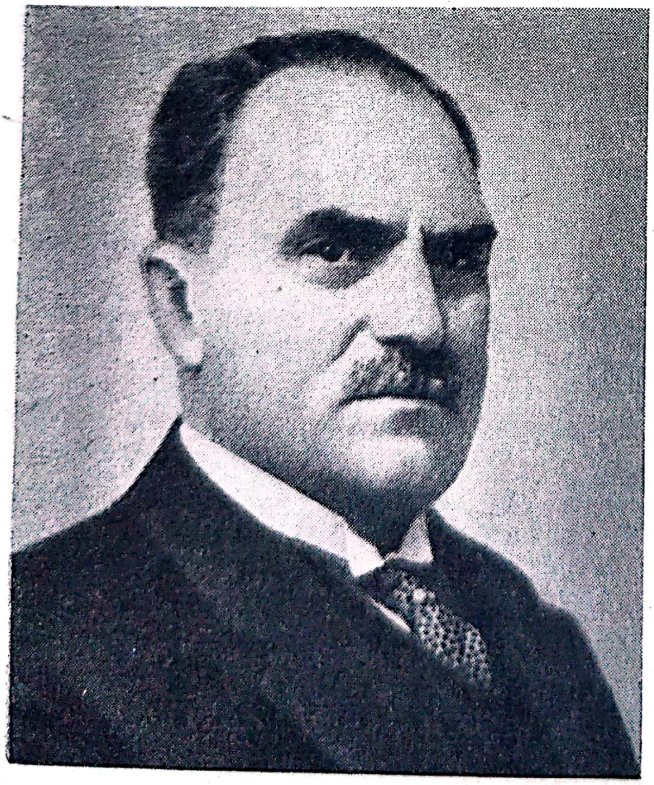
Într-o zi a anului 1901, pe cînd răsfoia ca de obicei revistele, Ehrlich dădu de un articol al lui Alphonse Laveran, cel care descoperise în 1880 parazitul microscopic al malariei. Articolul se ocupa de data aceasta de boala nouă *mal de caderas*. Această maladie care ucidea caii din Brazilia și Argentina este dată tot de un parazit monocelular, de data aceasta un flagelat, care a primit mai tîrziu numele de *Tripanosoma equinum*.

Ehrlich s-a simțit imediat atras să încerce coloranții de anilină împotriva tripanosomei.

O scrisoare politicoasă la Paris, și, puțin după aceea, laboratoarele de lîngă Frankfurt primeau din partea lui Alphonse Laveran cîțiva șoareci infectați cu tripanosome. Ehrlich poseda astfel un material de lucru foarte bun, căci șoriceii albi inoculați cu tripanosome mureau pînă la unul. El și-a dat seama că acest amănunt este foarte important, deoarece în cazul în care ar fi lucrat

FRITZ SCHAUDINN.

ERICH HOFFMANN.



cu un agent infecțios care omora numai o parte dintre șoricei cercetătorul n-ar fi știut exact cîți dintre șoareci au rezistat infecției datorită injecției cu colorant și cîți au rezistat datorită forței intrinseci a organismului lor. Știind că parazitul ucide matematic, el putea să discearnă perfect eficacitatea fiecărui colorant încercat.

Aceste premise teoretice fiind stabilite, o impresionantă armată de cercetători a început lungul marș care avea să dureze aproape 10 ani.

Rînd pe rînd au fost încercate toate substanțele colorante furnizate de „I.G.“ De dimineața pînă seara, cu o răbdare supraomenească, Shiga, Röhl, Browning, cicăliți, certați sau lăudați de șef, injectau în vena cozii mii, zeci de mii de șoricei cu tripanosome și cu coloranți. Lunile treceau una după alta. Anul 1902 s-a încheiat fără nici un rezultat promițător. Anul următor de asemenea. Oamenii, fără concedii, obosiți de nopțile de muncă, priveau cu deznădejde în urmă.

Cinci sute de substanțe, de la verdele-briant la violetul de gențiană, s-au dovedit neputincioase față de tripanosome. Șoarecii infectați mureau cu regularitate. Ehrlich însă mergea înainte. Nu degeaba mîzgălise pereții laboratorului cu deviza favorită: ..*Ohne Hast, ohne Rast*[1].

Stăruința a început cu timpul să-și arate roadele. În cursul anului 1904, încercînd cu Shiga un colorant azoic roșu, au constatat cu surprindere că șoriceii inoculați rezistau infecției. Preparatul microscopic, făcut imediat, sprijinea din plin constatarea: în picătura de sînge tripanosomele erau moarte fără ca elementele sînge-

[1] Fără grabă, fără oboseală.

lui — globulele roșii, albe, trombocitele — să aibă ceva de suferit. Mai mult chiar, colorantul era perfect suportat de șoricei chiar dacă doza omorîtoare de tripanosome era de patru ori mai mare.

Mîndri de descoperirea lor, Ehrlich și Shiga au numit preparatul Trypanrott (roșu de tripan), de la cuvîntul tripanosoma, amintind astfel că soluția omoară paraziții în mod efectiv.

Din nefericire, bucuria cercetătorilor din laboratoarele de lîngă Frankfurt pe Main a fost de scurtă durată. Roșul de tripan s-a dovedit a fi o amăgire. El distrugea, ce-i drept, o bună parte dintre paraziți, dar nu pe toți. Scăpau mai ales cei refugiați în organele-rezervor de sînge (splină, ficat etc.) Aceștia, de îndată ce colorantul se epuiza în sînge, reîncepeau să se înmulțească activ, provocînd în cîteva zile boala și moartea șoarecilor de laborator.

Nici aceste fapte n-au reușit să-l oprească pe Ehrlich. Acum el visa un lucru și mai îndrăzneț: să vindece sifilisul.

După cum am văzut, de sute de ani flagelul sifilisului bîntuia nestingherit prin lume. Cum era și firesc, în ultima vreme, de cînd microscopul dezvăluise atîtea taine, numeroși cercetători porniseră să caute microbul acestei temute maladii. De prin 1880, în fiecare an, societățile medicale din diferite orașe europene primeau cîteva zeci de rapoarte în care autorii declarau că au descoperit microbul sifilisului. Presupușii microbi erau însă cînd rotunzi (cociformi), cînd alungiți (baciliformi) etc. În 1905, un grup de cercetători din Germania au susținut că agentul infecțios este polimorf; uneori ia forme rotunde, alteori de pară. În orice caz, el este foarte mobil și totdeauna prezent în sîngele proaspăt al sifiliticilor.

Oficiul imperial al sănătății a însărcinat imediat pe doi cunoscuți savanți ai vremii, biologul Fritz Schaudinn și medicul Erich Hoffmann, directorul Clinicii de dermatologie din Bonn, să verifice aceste rezultate. Cercetările întreprinse de Schaudinn și Hoffmann au infirmat afirmațiile cu privire la pretinsul agent polimorf al sifilisului, în schimb, în ziua de 3 martie 1905, cei doi cercetători au descoperit în puroiul unei leziuni sifilitice un germen neobișnuit: un spirochet, un fir subțire, lung și răsucit în spirală, ca un tirbușon. Cîteva săptămîni după aceea, Schaudinn și Hoffmann găsiseră acest spirochet în majoritatea leziunilor sifilitice.

Comunicarea pe care Fritz Schaudinn și Erich Hoffmann au citit-o în același an în fața membrilor Societății medicale din Berlin a fost privită cu mult scepticism. Președintele, obișnuit cu decepțiile căutării agentului patogen al sifilisului, a încheiat ședința astfel: „Domnilor, discuția este închisă pînă cînd un nou microb al sifilisului va fi propus atenției noastre!“

Dar după Schaudinn și Hoffmann nimeni n-a mai propus alt microb drept agentul infecțios al sifilisului. Lumea științifică a fost de acord cu spirocheta, nu fără a verifica de sute de ori cele afirmate de cei doi cercetători germani.

Faima lui Schaudinn și Hoffmann era deci foarte de curînd stabilită, cînd impetuosul Ehrlich și „sclavii“ săi au hotărît să abordeze problema sifilisului.

Fără să renunțe la pasiunea sa pentru coloranții de anilină, Ehrlich a căutat însă o altă pistă: derivații de arsen. Asupra acestora i-a atras atenția tot Alphonse Laveran, care încercase cîțiva ani mai înainte să trateze același *mal de caderas* cu o soluție arsenicală. Savantul francez comunica că tripanosomele (*Tripanosoma equinum*) din sîngele șoriceilor inoculați experimental par să fie omorîte într-o oarecare măsură de noul preparat. În același timp, în primii ani ai secolului nostru ajunsese la modă un alt preparat de arsen, atoxilul (aci-

Scanned with OKEN Scanner

dul para-amino-fenil-arsenic). Sintetizat întîia oară de francezul Jacques Antoine Béchamp în 1863 și lansat în comerț cu indicația „fortifiant atoxic" atoxilul a suscitat interes. Primul care l-a folosit în boli provocate de tripanosome a fost doctorul Uhlenhut. Atras de noutatea remediului, îl încearcă și Laveran.

În 1905, doi specialiști englezi de la Institutul de boli tropicale din Liverpool, Thomas și Breine, raportează că atoxilul distruge tripanosomele bolii somnului (*Tripanosoma gambiense*) la șoarecii infectați experimental. Acest lucru îl determină pe Robert Koch, care dorea de mult să-și încerce norocul în boala somnului, să întreprindă o expediție în Africa, în regiunea lacului Victoria, unde începe să aplice injecțiile cu atoxil.

La început, atoxilul i-a dat satisfacție lui Koch: o bună parte dintre bolnavi s-au vindecat clinic. După cîteva luni însă a apărut vizibil, dramatic, efectul secundar al medicamentului: mulți dintre cei tratați au orbit. La necropsie, preparatele histopatologice au arătat o realitate crudă: atoxilul provoca degenerarea nervului optic. Numele de atoxil (lipsit de toxicitate), pe care-l dăduse Béchamp medicamentului nu corespundea cu realitatea. Cum era și firesc, atoxilul a fost abandonat.

Și totuși s-a găsit un om care nu l-a dat uitării.

Acesta a fost Paul Ehrlich iar „dragostea" lui pentru atoxil avea totuși o rațiune. În 1905, Uhlenhut și Salmon publicaseră o nouă comunicare, în care constatau că atoxilul este foarte activ într-o boală anemiantă a găinilor — spirochetoza.

Studiind împreună cu cei doi colaboratori, Shiga și Hata, sîngele unei găini bolnave de spirochetoză, Ehrlich a rămas surprins de asemănarea dintre parazitul acestei boli și cel al sifilisului uman: aproape aceeași spirochetă, subțire, răsucită în tirbușon. Cei trei cercetători au refăcut experiențele lui Uhlenhut și Salmon și au constatat că ele sînt exacte: atoxilul inoculat la găină ucidea germenul (*Spirochaeta gallinarum*) cu promptitudine.

Încurajați de acest rezultat, ei au abandonat problema tripanosomiazelor, lăsîndu-l pe Koch să se lupte cu boala somnului în Africa, și s-au apucat să experimenteze cu atoxil.

Ehrlich nu era un empiric. Înainte de a porni la lucru, înainte de a încerca eficacitatea atoxilului în sifilis, el a dorit să-i cunoască formula exactă. Pentru aceasta l-a chemat pe Bertheim, „primul sclav întru chimie", cum îi plăcea să-l numească, și i-a cerut de urgență să determine formula exactă a atoxilului. Cîteva săptămîni după aceea, Bertheim a venit în cabinetul șefului și i-a adus o veste neașteptată. Formula pe care o atribuia Béchamp preparatului său și pe care toți oamenii de știință o luaseră de bună era greșit determinată. Atoxilul nu fusese exact determinat de Béchamp. El reprezenta o sare de sodiu a acidului para-amino-fenil-arsenic. Era în 1907.

În cursul acestui an, echipa lui Ehrlich a depus o muncă cu adevărat uriașă. Cu o stăruință ce a rămas legendară în istoria luptei cu infecția, Ehrlich și colaboratorii săi chimiști sintetizau zeci și sute de preparate plecînd de la atoxil. Fantezia maestrului era inepuizabilă. El crea substanțele cu creionul în mînă, adăugînd sau smulgînd formulei de bază a atoxilului diferiți radicali și atomi. Fiecare dintre acești „imaginari" compuși, creați întîi pe hîrtie și apoi în eprubete, era inoculat la iepuri infectați cu spirocheta sifilisului de către neobosiții Shiga, Hata, Röhl și Browning. Zeci de mii de iepuri cădeau victimă acestui ritm nebunesc de lucru.

Scanned with OKEN Scanner

Şi veştile continuau să fie proaste, din ce în ce mai proaste. Patru sute de preparate fără nici un rezultat, apoi cinci sute, şase sute.

La Berlin, la Londra, la Paris, savanţii vorbeau despre Ehrlich ca despre un nebun posedat. Într-adevăr, cine ar fi avut răbdarea „bolnăvicioasă" să piardă atîta timp, să încerce şase sute de compuşi de arsen şi să nu scrie măcar o comunicare, fie ea generală, din care să se desprindă anumite realizări, anumite speranţe. Cînd a ajuns la cel de-al 600-lea preparat, Ehrlich însuşi era peste măsură de obosit.

A fost un moment psihologic deosebit, o clipă în care neînvinsul a fost la un pas de a se recunoaşte învins, definitiv învins. A găsit însă în ochii lui Hata, Shiga, Bertheim, Kaderait şi ai celorlalţi lumina statornică a încrederii, a devotamentului. Aceasta i-a fulgerat în suflet o nouă scînteie de energie. A hotărît să reînceapă lucrul, în acelaşi ritm.

Zilele treceau. Medicii inoculau ziua ceea ce chimiştii sintetizeau noaptea. Preparatele 603, 604, 605... Eşecuri, şi iar eşecuri. În sfîrşit, cu o mînă distrată, Hata a inoculat la iepuri preparatul de arsen 606. Cîteva zile de linişte, apoi o explozie de bucurie s-a dezlănţuit în laboratorul de lîngă Frankfurt pe Main. Victorie! Preparatul 606 distrugea spirochetele sifilisului din sîngele iepurilor. Ulceraţiile care apăruseră la animale se vindecau văzînd cu ochii.

Fericit, Ehrlich a numit preparatul salvarsan (salvatorul), dar, cînd tocmai se pregătea să dezvăluie lumii marea sa victorie, reprezentanţii trustului „I.G." l-au oprit. Din 1899, adică de opt ani, ei urmăriseră din umbră lungul şir de experienţe şi acum veneau să-i reamintească lui Ehrlich că, de fapt, laboratoarele sînt finanţate de „I.G.", iar bancherul Georg Speyers, care a lăsat în 1905 prin testament un milion de mărci institutului condus de Ehrlich, a făcut-o tot pentru „propăşirea industriei chimice germane".

Ehrlich n-a avut ce face. Aşa fusese condiţia dintr-un început. Era un Faust care trebuia să plătească Satanei. Conducătorii lui „I.G." l-au asigurat că va cuceri laurii unei glorii eterne, dar în ce priveşte milioanele ce se vor încasa pe salvarsan, acestea trebuie să se acumuleze în vistieria lor.

Pentru a verifica mai întîi eficacitatea lui „606" într-o experienţă mai largă, „I.G." a finanţat discret o mare expediţie ştiinţifică în Insulele Indoneziene, unde salvarsanul a fost încercat pe maimuţe antropoide.

În 1908, medicii întorşi în Germania aduceau confirmarea deplinei victorii a salvarsanului împotriva sifilisului experimentat pe primate.

În 1909 s-a făcut ultimul pas experimental pentru verificarea calităţilor antisifilitice ale preparatului „606": experimentarea pe om. Ehrlich a scris profesorului Alt din Uchtspringe, rugîndu-l să inoculeze salvarsanul bolnavilor din clinica sa. Doctorul Alt a răspuns pozitiv, dar, prudent, a experimentat trei luni leacul pe cîini. Deşi cîinii au suportat perfect inocularea cu „606", Alt ezita. Doi tineri asistenţi ai săi, Hope şi Wittleben, cu entuziasmul specific vîrstei, s-au oferit să fie la rîndu-le inoculaţi, pentru a vedea în ce măsură salvarsanul este toxic. Ei au fost injectaţi şi nu au prezentat nici un simptom din care să reiasă că „606" este toxic.

Încurajat de aceste rezultate, profesorul Alt începe tratamentul cu salvarsan la 50 de bolnavi din clinica sa. Noile tratamente sînt încununate de succes. Se întîmplă fenomene cu totul surprinzătoare: de pildă, unul dintre bolnavi, atins de o ulceraţie sifilitică a vălului palatin, nu putea să înghită nici un aliment solid. El se hrănea numai cu lichide. În ziua stabilită pentru tratament, la ora două după-amiază, i se face o injecţie intravenoasă de „606". La ora

Scanned with OKEN Scanner

șapte seara, după numai cinci ore, medicul de serviciu îl găsește mîncînd fericit o tartină cu salam[1].

Numai după un an de la prepararea salvarsanului, în 1908, Ehrlich primește Premiul Nobel și numeroase universități din întreaga lume îi acordă titlul de *doctor honoris causa*.

Examenul public al realizării lui Ehrlich a fost însă cea de-a 82-a Reuniune a naturaliștilor și medicilor germani, ținută în ziua de 20 septembrie 1910. La reuniune participau cei mai străluciți venerologi germani. Ehrlich nu s-a înscris decît la discuții. A lăsat ca rapoartele și corapoartele să fie făcute de alții. Cu toate acestea, ședința s-a transformat în sărbătorirea geniului și stăruinței acestui om care a dat omenirii primul remediu cu adevărat eficace împotriva sifilisului. Ziarul „Tageblatt" din ziua următoare relata că la reuniune s-au comunicat 20 000 de vindecări și ameliorări serioase obținute cu ajutorul salvarsanului în mai puțin de doi ani.

La această importantă consfătuire, care a însemnat nașterea oficială a chimioterapiei antiinfecțioase, s-a comunicat că preparatul „606" este foarte eficace nu numai împotriva sifilisului, dar și împotriva unei boli exotice mutilante, care lasă oamenilor ulcerații pe corp și pe față, framboezia (pian-ul), maladie care bîntuia de secole în India și în Insulele Malaieziei. Tratamentul cu salvarsan a făcut minuni în ținuturile bîntuite de framboezia. Rezultate la fel de bune a dat preparatul „606" și în alte boli provocate de spirochete, cum sînt febra recurentă și spirochetoza găinilor[2].

Încheind reuniunea, cunoscutul sifiligraf Albert Neisser a spus: „Sperăm că, după «606», Paul Ehrlich ne va da un «607» sau «608» mai perfect, mai eficace". Dorința era nobilă și justificată. În realitate (și realitatea se măsoară cu zile, nopți, ani de muncă, de uzură morală și fizică), preparatele „607", „608" și „609" s-au dovedit la fel de nereușite ca și cele experimentate înainte de „606".

Ehrlich și colaboratorii săi știau însă că trebuie să dea un preparat superior salvarsanului. Într-adevăr, „606" avea unele defecte care-i prejudiciau faima. Mai întîi, această pulbere galbenă se altera foarte ușor în contact cu aerul și se transforma într-un produs otrăvitor. Ea se dizolva greu, în aproape un sfert de kilogram de apă. Soluția era acidă și trebuia neutralizată. În sfîrșit, preparatul dădea adesea efecte secundare toxice (vărsături, amețeli, tulburări de vedere pasagere etc.).

Acestea erau motivele principale pentru care echipa lui Ehrlich încerca necontenit, fără descurajare, noi și noi preparate de arsen.

„Fără grabă, fără oboseală", în doi ani de muncă acerbă (în laboratoarele de la Frankfurt pe Main) s-au sintetizat alți 300 de derivați ai arseno-benzenului, fără ca „urmașul" salvarsanului să fi fost realizat.

---

[1] Acest caz celebru, care a intrat în istoria chimioterapiei antiinfecțioase, a fost relatat de însuși Ehrlich la cea de-a 82-a Reuniune a naturaliștilor și medicilor germani din 20 septembrie 1910. Se pare că rezultatul neașteptat de spectaculos se datorește unei sensibilități inițiale a spirochetei la salvarsan, sensibilitate care în anii ce au urmat a mai scăzut.

[2] Succesul salvarsanului și al preparatului perfecționat neosalvarsan au fost pe deplin confirmate mai tîrziu. La Congresul Uniunii internaționale împotriva pericolului veneric, ținut în octombrie 1925 la Paris, delegați din multe țări ale lumii au comunicat că, în cei 15 ani de aplicare largă a acestor preparate, frecvența sifilisului a scăzut simțitor pretutindeni. Aceste rezultate strălucite, completate prin aplicarea în masă a reacției Bordet-Wassermann, au transformat cu timpul sifilisul dintr-o boală socială în cazuri și focare izolate.

Scanned with OKEN Scanner

Aceasta pînă într-o zi a anului 1912, cînd medicii experimentatori au anunţat oficial detronarea salvarsanului. Chimiştii sintetizaseră preparatul 914, prin tratarea salvarsanului cu rongalită[1]. Acest 914 corecta cele mai multe dintre defectele lui „606". Era mult mai lesne solubil în apă — injecţia avea un volum mult mai mic — apoi soluţiile erau mai stabile. Inoculate bolnavilor, nu produceau stări de intoxicaţie sau simptome de „rău de mare", cum se spunea în glumă despre salvarsan. Ehrlich a numit noul preparat „neosalvarsan".

Savantul era însă foarte obosit. Anii de muncă încordată, supraomenească, care au dus la prepararea salvarsanului şi a neosalvarsanului i-au ruinat sănătatea. În primăvara anului 1914, prietenii şi admiratorii, veniţi din toate ţările lumii să-i sărbătorească cea de-a 60-a aniversare, l-au găsit bătrîn şi gîrbovit, fără chef de viaţă, minat de o boală cardiovasculară progresivă. Şaptesprezece luni după aceea, în august 1915, un atac de cord l-a doborît în localitatea balneară Bad-Hamburg, unde venise cu speranţa să-şi amelioreze sănătatea.

O nouă armă de preţ: sulfamidele

Puţin după descoperirea salvarsanului, cîţiva admiratori l-au întrebat pe Ehrlich dacă crede că este posibil să fie sintetizate în viitor asemenea remedii specifice şi pentru bacterii, nu numai pentru paraziţii microscopici de felul tripanosomelor şi treponemelor.

Răspunsul proaspătului laureat al Premiului Nobel, cunoscut drept un optimist convins, a deziluzionat. Paul Ehrlich afirma că nu crede să poată fi sintetizate asemenea substanţe ideale, deoarece citoplasma celulei bacteriene „are o structură primitivă". Ea nu poate avea receptori chimici specifici (care să difere de cei ai celulelor organismului omului şi animalelor), astfel încît orice substanţă chimioterapică creată cu scop bactericid ar intoxica şi ar distruge în egală măsură şi celulele organismului bolnav.

Aşadar, perspectivele chimioterapiei erau sumbre. Din fericire, profeţia lui Ehrlich nu-şi trăgea seva din realitatea faptului ştiinţific, ci se căznea să ţină pasul cu propriile sale teorii chimice.

Dar, în aceeaşi perioadă în care Ehrlich emitea asemenea idei, un modest student în chimie de la Viena, Paul Gelmo, scria fericit părinţilor că şi-a isprăvit teza de licenţă şi că se străduieşte să-şi găsească un serviciu. Teza descria o nouă substanţă sintetizată de Gelmo pe bază de gudron, para-aminobenzen-sulfamida sau, pe scurt, sulfamida. Era în 1908.

Profesorii Universităţii din Viena n-au dat prea mare atenţie lucrării. A abandonat-o şi Gelmo, fericit să-şi folosească diploma nou-nouţă pentru a se angaja într-o întreprindere chimică. Nu acelaşi lucru au făcut însă cei de la „Bayer". Cercetătorii acestei firme, ca şi confraţii lor de la „Hoechst", încercau pe animale de experienţă efectul distrugător de bacterii al oricărei substanţe nou sintetizate. Era o muncă oarecum empirică, dar merituoasă, fiind ordonată şi meticuloasă. Se crede că echipa lui „Bayer" din Leverkusen, sub conducerea eminentului chimist Heinrich Hoerlein, a experimentat încă de pe atunci efectele bactericide ale substanţei preparate de Paul Gelmo, dar a trecut cu ochii închişi pe lîngă o mare descoperire.

[1] Substanţă obţinută prin reducerea formaldehid-bisulfitului de zinc în soluţie de carbonat de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

Hoerlein avea o mare experiență în materie de coloranți, dar mai puțină perspicacitate în chimia medicamentelor. O serie de cercetări abile pe care le-a efectuat în 1908 contraziceau teoriile lui Ehrlich, deși nu se refereau la chimioterapia, ci... la colorarea lînii.

Hoerlein a observat că, adăugînd gruparea *sulfanil* în molecula coloranților acizi, aceștia se fixau mai puternic pe firele de lînă. Stofele fabricate din asemenea fire rezistau la spălare, la decolorarea datorită luminii soarelui etc. În acea perioadă nu era un secret că firul de lînă este constituit din substanțe proteice. O știa orice chimist, ba chiar și cei care nu aveau contingențe prea strînse cu coloranții. Pentru cine știa să teoretizeze, faptul în sine avea o mare importanță. Însemna că gruparea sulfanil mărește capacitatea colorantului de a se fixa pe moleculele proteice din care era constituită lîna. Același lucru putea foarte bine să se întîmple și cu protoplasma celulei bacteriene, pe care Ehrlich o numea „primitivă". Era de asemenea foarte posibil ca gruparea sulfanil adăugată unei substanțe să o facă pe aceasta mult mai activă pentru protoplasma bacteriei decît pentru protoplasma celulelor organismului uman sau animal.

Hoerlein n-a avut puterea să facă aceste considerații teoretice. El însă și-a brevetat în 1909 un colorant cărămiziu, înrudit cu sulfanilamida. Patru ani mai tîrziu, în 1913, un alt experimentator de la „Bayer", doctorul Eisenberg, a anunțat că *crisoidina*, un colorant cafeniu înrudit de asemenea cu sulfanilamida lui Gelmo, omoară anumite bacterii.

Începînd din acest moment, publicațiile „Bayer" au păstrat o tăcere totală cu privire la coloranții distrugători de bacterii. Cei din Leverkusen n-au reacționat vizibil nici în 1910, cînd americanii Heidelberger și Jacobs, de la Institutul Rockefeller, au publicat unele rezultate similare cu cele obținute în 1913 de Eisenberg. Lumea științifică n-a luat în seamă nici acea zi obișnuită a anului 1932 cînd trustul „I.G. Farbenindustrie" breveta pentru el o substanță roșie-portocalie cu un nume ciudat și nemaiîntîlnit la un colorant ce se pretindea că este — streptozon.

Streptozonul a fost sintetizat în perioada 1930—1932 de doi chimiști de la „I. G. Farbenindustrie", doctorii J. Klarer și F. Mietzsch, din Eberfeld. Ciudățenia comercială a acestui „colorant" era însă că în S.U.A., de pildă, el a fost repartizat spre vînzare unei societăți farmaceutice care reprezenta pe „I.G." („Winthrop Chemical Company"), și nicidecum unei societăți ce se ocupa cu desfacerea de coloranți. Un medic german din Düsseldorf, dr. Foerster, raporta în 1933 că a salvat cu streptozon un copil bolnav de septicemie.

Aceste constatări izolate n-au reușit însă să rupă perdeaua de tăcere conspirativă care plutea asupra experiențelor din laboratoarele lui „I.G. Farbenindustrie". Aici, un bacteriolog renumit, profesorul doctor Gerhardt Domagk, infecta mii de șoareci cu diferite genuri de bacterii, apoi îi trata cu streptozon. Munca sa stăruitoare, dezinteresată, îl apropia în mare măsură de vrednicul său înaintaș, Paul Ehrlich.

Gerhardt Domagk a obținut rezultate încurajatoare în special la șoarecii infectați cu streptococ hemolitic, germen care joacă un rol hotărîtor într-o serie de îmbolnăviri grave la om (erizipel, febră puerperală, septicemie) și la animale.

Experiențele pe oameni au avut un prolog dramatic.

Cu cîțiva ani mai înainte ca Domagk să reușească să vindece șoriceii cu streptozon, tatăl savantului a murit de o septicemie provocată de un streptococ hemolitic. Această întîmplare l-a determinat pe Domagk să-și continue cu

Scanned with OKEN Scanner

mai multă îndîrjire cercetările, să nu-şi îngăduie nici o clipă de răgaz pînă nu va descoperi „glontele magic“ care să ucidă streptococii.

Apoi, o altă întîmplare petrecută în familie i-a întărit hotărîrea.

Streptozonul (numit mai tîrziu prontosil roşu) se afla încă în faza de experimentare pe şoareci cînd fiica lui Domagk s-a înţepat la un deget cu acul cu care cosea şi a făcut o septicemie gravă. Constrîns de această tragică realitate, Domagk i-a dat streptozon (prontosil), deşi medicamentul nu fusese niciodată încercat pe om. Intervenţia a fost cît se poate de inspirată; fata a fost smulsă morţii, recăpătîndu-şi pe deplin sănătatea în cîteva zile.

GERHARDT DOMAGK.

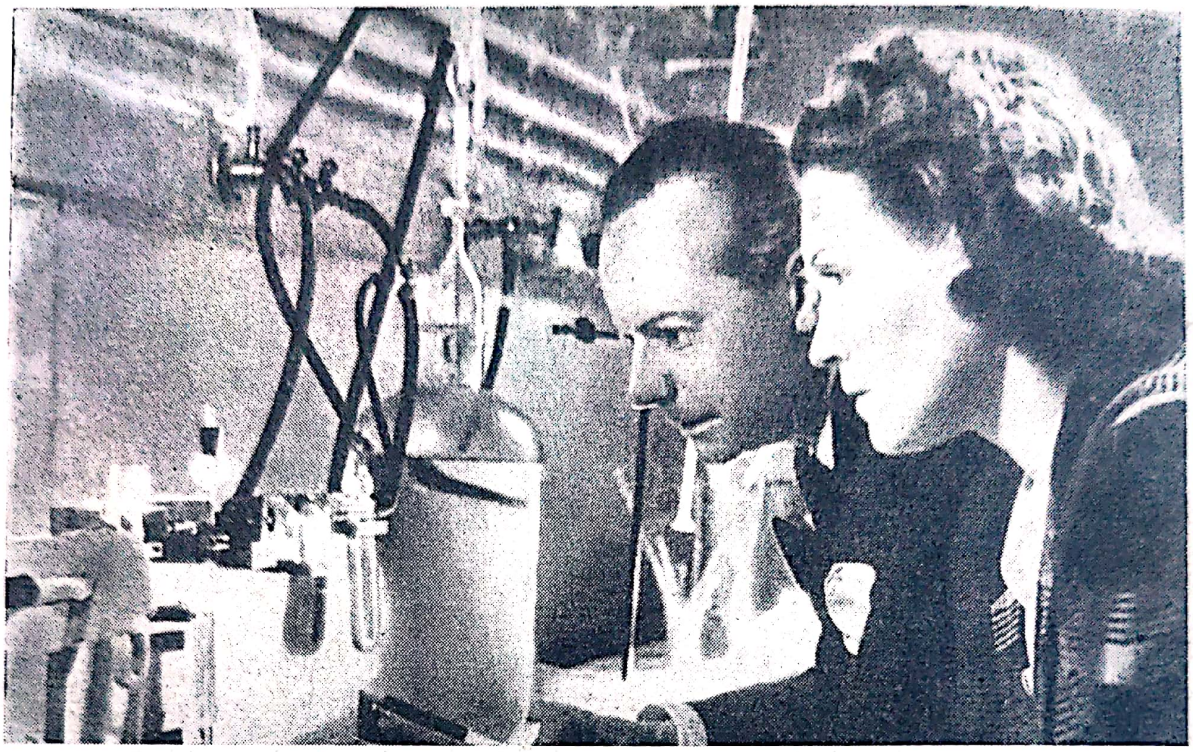
Încurajat şi fericit de acest rezultat, Domagk a încuviinţat ca prontosilul să fie încercat în diferite clinici germane şi străine. De pretutindeni i-au parvenit ştiri îmbucurătoare. Pulberea roşie pe care chimiştii o credeau la început un colorant oarecare se dovedea a fi un excelent mijloc de distrugere a bacteriilor. În ziua de 15 februarie 1935, revista „Deutsche medizinische Wochenschrift“ publica un articol modest, de numai 3 pagini (de la p. 250 la 253), intitulat *Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen*[1], semnat de doctorul Gerhardt Domagk, pe vremea aceea prea puţin cunoscut în străinătate.

Era actul de naştere al unei lungi serii de arme antiinfecţioase valoroase, actul de naştere al sulfamidelor. O nouă eră se deschidea: era sulfamidoterapiei. Mai tîrziu, în 1938, Gerhardt Domagk primea Premiul Nobel pentru această frumoasă realizare.

Articolul lui Domagk din 15 februarie 1935, ca şi lucrările sale ulterioare, au stîrnit pretutindeni o emoţie şi un interes uşor de înţeles. Sute de mii de oameni din toate colţurile lumii au cerut grabnic miraculosul prontosil, dar... aşa cum i se întîmplase şi lui Ehrlich odinioară, pe el nu mai era stăpîn Gerhardt Domagk, ci „I. G. Farbenindustrie“, care, brevetînd medicamentul, şi-a asigurat monopolul şi exclusivitatea mondială.

În ciuda intervenţiilor şi protestelor lui Domagk, „I.G. Farbenindustrie“ nu se grăbea. Trustul se juca de-a preţurile, ca pisica cu şoarecele: cînd arunca

[1] O contribuţie la chimioterapia infecţiilor bacteriene.



SOȚII TRÉFOUEL ÎN LABORATOR.

pe piață o cantitate mai mare, cînd reducea exportul, într-un cuvînt, sfidînd suferința și durerea oamenilor, căuta să obțină maximul de profit. Era un joc care se desfășura în umbra brevetului de exclusivitate și sub protecția legilor internaționale.

Desperat de aceste manevre, Constantin Levaditi, care locuia la Paris s-a adresat chimistului francez E. Fourneau, același care reușise resintetizarea germaninului, cerîndu-i să analizeze complexul colorat „prontosil" în vederea stabilirii naturii grupului activ antimicrobian al acestui colorant.

Întîi Fourneau, apoi soții Tréfouel și doctorii F. Nitti și D. Bovet (toți de la Institutul Pasteur din Paris), au întreprins în cursul aceluiași an, 1935, cercetări minuțioase de „disecție chimică" a prontosilului „Bayer". Ei au ajuns la concluzia că nu întregul prontosil, ci numai o fracțiune a sa, o substanță albă, este aceea care distruge bacteriile. Analizînd în continuare această substanță necolorată purificată din prontosil, cercetătorii francezi au constatat cu surprindere că ea nu este alta decît „bătrîna" sulfanilamidă sintetizată în 1908 de studentul vienez Paul Gelmo.

O imprudență copilărească a făcut pe trustmenii de la „I.G. Farbenindustrie" să nu dea atenție lui Paul Gelmo și descoperirii sale, astfel că nici un brevet nu proteja sulfanilamida. Francezii, apoi alte firme din diferite țări, au putut trece astfel la producția în masă de sulfamidă, lucru care a dat o lovitură neașteptat de puternică trustului „I.G. Farbenindustrie", care a pierdut cu această ocazie sume fantastice.

Sulfanilamida a primit în unele țări numele de streptocid alb, spre deosebire de prontosilul „Bayer", care se numea streptocid roșu.

Pînă în 1938, cînd a făcut un nou pas important în sinteza de sulfamide, streptocidul alb al lui Gelmo a dominat terapia antiinfecțioasă. Perioada dintre 1935 și 1938 nu reține decît realizarea chimiștilor sovietici I.I. Postovski

Scanned with OKEN Scanner

și L.N. Guldîrev, care au sintetizat în cursul anului 1937 sulfidina, un preparat valoros în tratarea pneumococilor.

Un an mai tîrziu, Ewin și Phillips au sintetizat în laboratoarele „May and Baker", independent de chimiștii Postovski și Guldîrev, sulfapiridina, o sulfamidă identică sulfidinei sovietice. Aplicarea practică a sulfapiridinei, făcută inițial sub conducerea doctorului Whitby, a constituit un mare succes.

Într-adevăr, streptocidul alb, atît de eficace împotriva streptococilor, avea o acțiune destul de slabă împotriva pneumococilor (germeni care produc o formă de pneumonie și adesea meningite mortale) și a meningococilor.

Sulfidina sovietică, ca și sulfipiridina[1] americană, erau în schimb foarte active. Aplicarea lor în spitalele din întreaga lume a făcut să scadă mortalitatea prin infecții cu pneumococi și meningococi de la 25 la 4%.

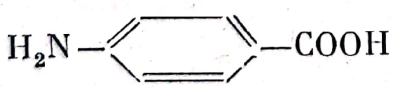
Puțin mai tîrziu (1939), a apărut în farmacii un nume nou, sulfatiazolul[2]. Acesta a fost sintetizat independent în mai multe laboratoare din Anglia, U.R.S.S., Ungaria, India, Elveția și Danemarca. Introdus în clinică în cursul anului 1940, în plin război, sulfatiazolul a salvat nenumărate vieți, datorită, pe de o parte, faptului că are un spectru larg de acțiune antimicrobiană, iar pe de alta faptului că e mai puțin toxic decît alte sulfamide. Cercetătorul romîn N. Munțiu este primul în lume care a reușit să vindece morva cu sulfatiazol.

Din 1940 și pînă în prezent, cercetători din toate țările lumii au sintetizat și au utilizat împotriva bacteriilor patogene peste 8 000 de sulfamide diferite.

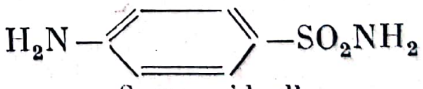
În aceeași perioadă de timp s-au făcut cercetări minuțioase pentru a se explica mecanismul intim de acțiune al sulfamidelor. Aceste cercetări au la bază o observație simplă, făcută în 1940 de bacteriologul englez D.D. Woods.

Woods cultiva streptococi pe diferite medii de cultură, apoi adăuga în aceste culturi diverse diluții de streptocid alb, încercîndu-le puterea bacteriostatică. Într-o zi i-a venit ideea să adauge într-o cultură astfel inhibată cu sulfamidă puțin acid paraaminobenzoic. Ziua următoare, scoțînd culturile din termostat, a rămas uimit. Streptococii își recăpătaseră vigoarea și creșteau ca și cînd nu ar fi fost tratați cu streptocid. Cercetătorului nu i-a fost greu să înțeleagă că acidul paraaminobenzoic este un antagonist al sulfamidei. El a crezut la început că acest acid descompune sulfamida, dînd astfel posibilitate bacteriilor să-și reînceapă înmulțirea.

Mai tîrziu însă, diferiți oameni de știință, atrași de fenomenul descoperit de Woods, au încercat să-i pătrundă misterul. De la început ei au fost mirați de asemănarea formulei chimice a acidului paraaminobenzoic (PAB) cu cea a streptocidului alb.



Acid PAB



Streptocid alb

Se observă ușor că streptocidul nu este altceva decît acid PAB care conține în molecula sa gruparea chimică sulfanil ($-SO_2NH_2$).

Despre acidul PAB el știa însă lucruri foarte interesante. Se descoperise că acest acid este indispensabil vieții și înmulțirii bacteriilor, atît de necesar, încît a fost numit vitamina H.

---

[1] În unele țări este cunoscută sub numele de M și B_{693} piridazol sau dagenan.

[2] Cunoscut și sub numele de norsulfazol, M și B_{760}, cibazol etc.

Bacteriile iau acest acid PAB din mediul în care trăiesc şi-l utilizează în metabolismul lor, mai precis, îl folosesc la sintetizarea acidului folic. Acidul folic, la rîndul său, intervine în sinteza complexă a unor substanţe (baze purinice) care concurează la formarea acizilor nucleici, factori importanţi ai ereditǎţii.

După cum am văzut, sulfamidele au în formula lor de bază acidul PAB legat însă de gruparea sulfanilică. Bacteriile, avide după acidul PAB, absorb în corpul lor şi sulfamida care pătrunde în bacterie sub masca PAB. Cu alte cuvinte, acest „fals" acid PAB care e sulfamida se strecoară fraudulos în interiorul celulei bacteriene şi blochează mişcarea metabolică de formare a acizilor nucleici. Neputîndu-se înmulţi, bacteria moare.

O asemenea substanţă medicamentoasă care se aseamănă din punct de vedere chimic cu un metabolit şi care poate la un moment dat să-l înlocuiască în lanţul de prefaceri din corpul celulei a primit numele de antimetabolit. În această lumină, acidul PAB este un metabolit de prim ordin al celulei bacteriene, iar sulfamida este un antimetabolit. Toate aceste fenomene intime ale vieţii şi morţii bacteriilor au fost descoperite rînd pe rînd, între 1940 şi 1947. În aceeaşi perioadă s-a descoperit şi aşa-zisa „rezistenţă microbiană la sulfamide".

Încă la începutul acestei perioade doctorii Stamp şi Green, „jucîndu-se" cu streptococii, au putut să demonstreze că anumite tulpini ale acestora sînt capabile să secrete substanţe care descompun sulfamidele, făcîndu-le ineficace.

În vara anului 1943, cîţiva cercetători din Institutul Pasteur din Paris (Tabone, Nitti, Senecal, Mousset) au anunţat la rîndul lor că produsele de descompunere ale proteinelor — puroiul, cheagurile de sînge etc. — destul de des întîlnite în răni şi în arsuri, pot inhiba sulfamidele, protejînd indirect germenii infecţioşi.

În sfîrşit, puţin timp după introducerea sulfamidelor în practica medicală largă, o serie de clinicieni au început să raporteze diferite insuccese în tratamentul bolilor bacteriene. Primii medici care au semnalat rezistenţa microbilor la sulfamide au fost englezii I.H. Maclean, K.B. Rogers şi A. Fleming, în 1939. Lucrarea lor se referea la pneumococii izolaţi de la bolnavii care fuseseră trataţi cu sulfapiridină. Aceste constatări au alarmat nu numai pe specialişti, dar şi întreaga opinie publică. S-a constatat în anii următori că şi alţi microbi, altădată foarte sensibili, devin rezistenţi la sulfamide, ba, mai mult, că această rezistenţă se transmite ereditar. Astfel, pe măsură ce tratamentele cu sulfamide se înmulţeau, apăreau implicit tot mai multe tulpini bacteriene sulfamido-rezistente.

Constatările făcute în 1939 în laborator de către I.H. Maclean şi colaboratorii săi au început curînd să fie confirmate şi de către medicii din spitale. De pildă, dacă în 1940—1941 peste 70% dintre bolnavii de gonoree erau vindecaţi prompt cu sulfamide, patru ani mai tîrziu (1944—1945) doar 30% dintre bolnavi mai puteau fi vindecaţi. Foarte periculoase s-au dovedit a fi unele tulpini de streptococ hemolitic care au dobîndit rezistenţă la sulfamide. Asemenea microbi au provocat în cel de-al doilea război mondial adevărate epidemii.

Pînă în prezent nu s-a putut explica cu certitudine cauza apariţiei rezistenţei. Se crede că această stare se datoreşte în primul rînd unor mutaţii genetice care se produc în sînul populaţiei microbiene. Rasele rezistente apărute dau naştere la noi generaţii de bacterii rezistente. În afară de aceste misterioase mutaţii, încă neexplicate, starea de rezistenţă a microbilor la sulfamide (ca şi la antibiotice de altfel) este produsă într-o oarecare măsură şi de tratamentele

Scanned with OKEN Scanner

neraţionale, cu doze mici, distanţate în timp, care oferă microbilor condiţii excelente de adaptare la medicament.

Pentru a împiedica obişnuirea bacteriilor cu sulfamidele, clinicienii utilizează la începutul fiecărui tratament aşa-zisa „doză de atac". Aceasta nu este altceva decît o „porţie" mai mare de sulfamidă, care, prin abundenţa moleculelor de antimetabolit pe care o aduce, loveşte din plin în germenii infecţioşi.

În ultimul deceniu, ascensiunea vertiginoasă a antibioticelor a făcut să pălească gloria sulfamidelor. S-a crezut la un moment dat că antibioticele vor exclude sulfamidele din arsenalul de arme antiinfecţioase. Cei care au făcut asemenea consideraţii s-au bazat pe date pur teoretice, au fetişizat puterea antibioticelor şi nu au prevăzut că acestea vor releva şi anumite laturi negative. Practica medicală a infirmat părerile unilaterale exclusiviste, indiferent dacă acestea aparţineau partizanilor chimioterapiei sulfamidice sau partizanilor antibioticelor. Practica medicală modernă cere tratamente asociate, arme cu domeniu larg de acţiune. În această lumină, asocierea de sulfamide şi antibiotice apare drept o alianţă valoroasă, eficace.

Arme chimice împotriva leprei şi tuberculozei

Legenda regelui Rama din Benares care s-a vindecat de lepră mîncînd fructe de Kalow, a suscitat curiozitatea cercetătorilor moderni care au recunoscut în bătrînul arbore Kalow, actualul pom *Taraktogenes kurtzii* din seminţele căruia se extrage unul din cele mai preţioase leacuri moderne împotriva leprei, uleiul de chaulmogra[1].

Deşi uleiul de chaulmogra fusese folosit din vremuri vechi în medicina asiatică, în cea europeană el a fost introdus cinci secole mai tîrziu, în mijlocul veacului al XIX-lea, dar numai după 1900 au fost întreprinse cercetări sistematice asupra compoziţiei sale şi asupra altor medicamente antileproase.

Departe de a se stinge de la sine, lepra a continuat să supravieţuiască în anumite regiuni ale globului rezistînd cu îndărătnicie sulfamidelor şi penicilinei.

Introducerea tratamentului modern cu uleiul de chaulmogra în lepră a constituit un prim pas în înfrîngerea acestei boli. Uleiul se obţine din seminţele unor arbori din ordinul *Flacourtaceae*, mai precis din *Taraktogenes kurtzii*. Un ulei la fel de activ se obţine şi din arborii genului *Hydnocarpus* (*H. wightiana* şi *H. anthelmintica*). Acest ulei, cunoscut sub numele de *Oleum hydnocarpii* (ulei de hidnocarp), are aproape aceeaşi compoziţie cu uleiul de chaulmogra.

Tratamentul îndelungat cu chaulmogra (cîţiva ani) reuşeşte să alunge de pe piele leproamele respingătoare, să oprească căderea nasului, urechilor, a degetelor de la mîini şi picioare, să prevină orbirea.

Din păcate, uleiurile de chaulmogra şi hidnocarp sînt destul de toxice, aşa cum remarca încă în urmă cu peste cinci secole Chu Tan Chi. Ele provoacă tot felul de neplăceri, începînd cu dureri musculare, senzaţie de căldură, vărsături, dureri de cap şi sfîrşind cu tromboza arterelor şi leziuni grave ale rinichilor.

Aceste inconveniente au făcut ca oamenii de ştiinţă să caute şi alte medicamente împotriva bacilului leprei. Lucrul n-a fost uşor, deoarece bacilul descoperit de Armauer Hansen în 1868 şi relevat lumii ştiinţifice de-abia şase ani

[1] Citeşte şolmogra.

mai tîrziu, în 1874, n-a putut fi cultivat pînă în prezent pe nici un mediu de cultură și n-a putut fi transmis în serie nici unui animal de laborator, cu excepția maimuței[1]. De fapt, nici în cazul maimuței nu putem vorbi de o transmitere propriu-zisă a bacilului, fiindcă, în ciuda numeroaselor încercări făcute în toate țările lumii, microbul n-a fost obținut în culturi pure. Ceea ce a obținut cercetătorul chinez contemporan Shang-Ho — în cel de-al cincilea deceniu al secolului nostru —, lepra la maimuță, nu era decît rezultatul implantării unei porțiuni de leprom uman sau al inoculării repetate (pînă la de 49 de ori) de triturat de leprom.

Este lesne de înțeles că cercetările asupra sensibilității acestui capricios și rezistent microb la diverse arme chimice și antibiotice nu s-au putut executa în laboratoare *in vitro*, ci numai pe oameni, lucru ce a adus unele progrese, dar foarte lent. O altă greutate reală de care s-au izbit cercetătorii a fost așa-zisa „alcoolo-și acidorezistență" a germenului, caracter pe care îl posedă și un alt microb, bacilul tuberculozei.

Totuși, după 1936 au început cercetări sistematice pentru descoperirea unor remedii eficace atît împotriva leprei, cît și a tuberculozei. Descoperirea sulfamidelor a dat impulsuri noi acestor eforturi.

Către sfîrșitul anului 1937, englezul H.A.G. Buttle și francezul E. Fourneau au sintetizat prima substanță din grupul sulfonelor D.D.S.[2]. Încercîndu-i eficacitatea pe șobolani, H. Bauer și S.M. Rosenthal au constatat în anul următor un lucru surprinzător: D.D.S. era de 30 de ori mai activă împotriva streptococilor decît sulfamida albă; era totuși de 15 ori mai toxică (o toxicitate redusă la jumătate față de cantitatea echivalentă de sulfamidă, totuși prea toxică pentru a fi încercată pe oameni). În anii care au urmat, D.D.S. a căzut în dizgrație, deoarece experimentatorii și-au dat seama că nu o vor putea niciodată introduce în arsenalul armelor antimicrobiene, dată fiind toxicitatea ei ridicată. În schimb, chimiștii au început să sintetizeze alte substanțe înrudite — sulfonele.

În timpul celui de-al doilea război mondial, sulfonele au fost încercate în tuberculoză. Ele au dat rezultate încurajatoare în tuberculoza păsărilor (N. Rist și colaboratorii, 1940) și au reușit să împiedice generalizarea infecției tuberculoase la cobaii infectați experimental (în aceste experiențe, efectuate în 1941 de W.H. Feldman, H.C. Hinshow și H.E. Moses, medici în clinicile „Mayo" din S.U.A., s-a folosit un derivat al D.D.S., promina). Comunicarea acestor rezultate a stîrnit un val de entuziasm.

Din păcate, promina, „leacul miraculos", n-a devenit niciodată acel medicament care să rămînă înscris cu litere de aur în istoria tuberculozei. Ea a fost părăsită, detronată după cîteva luni de glorie, de alte substanțe care, la rîndu-le, au căzut repede în dizgrație.

Și totuși promina (iar mai tîrziu și alte sulfone) a rămas în istoria luptei cu microbii acidorezistenți, dar ca armă împotriva leprei. Doi cercetători, E. Cowdry și C. Ruangsiri, au dovedit în 1941 că ea este foarte eficace împotriva leprei șobolanului, (produsă de bacilul lui Stefanski).

Inspirîndu-se din aceste cercetări, cîțiva medici au încercat — cu doi ani mai tîrziu — sulfonele în tratamentul leprei la om. Rezultatele au fost neașteptat de bune. Nodulii leproși de pe piele și mucoase dispăreau, ulcerațiile evoluau spre vindecare. În circa trei ani de tratament, starea celor mai mulți dintre bolnavi era mult ameliorată. Astăzi toate acestea sînt bine cunoscute, dar, din păcate, leziunile ochiului și ale sistemului nervos nu cedează la tratamentul cu sulfone.

[1] Cercetări recente dau speranța folosirii hamsterului auriu ca animal sensibil.
[2] D.D.S. = 4,4′ — diaminodifenilsulfona.

Scanned with OKEN Scanner

Sînt însă în curs experienţe cu noi compuşi de sinteză şi în viitorul apropiat vom putea, fără îndoială, fi martorii preparării unui complex chimioantibiotic care să transforme lepra într-o boală curabilă.

În ce priveşte tuberculoza, trebuie să precizăm că visul secular de a descoperi o „substanţă ideală" de tratament nu s-a realizat. Ani lungi de trudă, fulgeraţi de incandescenţa iluziilor sau întunecaţi de umbra insuccesului, stau înaintea oamenilor de ştiinţă. Cu siguranţă că ei nu se vor descuraja fiindcă au în urmă un trecut aspru de muncă, dar luminat de realizări autentice. Trecutul obligă; el dă încredere în viitoarele succese.

Pentru a fi aproape de scopul „ideal", o substanţă antituberculoasă trebuie să posede o serie de calităţi. Citǎm cîteva, mai importante:

— să omoare bacilii tuberculozei şi să nu permită decît cu mare dificultate obişnuirea microbilor cu ea (bacteriorezistenţa);

— să pătrundă cu uşurinţă în toate ţesuturile şi organele şi să-şi menţină mult timp acţiunea distrugătoare de germeni;

— să fie cît mai puţin toxică faţă de omul sau animalul care primeşte tratamentul.

Încă nu s-a sintetizat o armă chimică împotriva tuberculozei care să întrunească toate aceste trei cerinţe; putem fi totuşi mulţumiţi de faptul că armele moderne pe care arsenalul antituberculos le posedă, deşi sînt departe de a fi ideale, au înfrînt tuberculoza pe fronturi largi, transformînd-o dintr-o boală socială gravă, incurabilă, într-o maladie tratabilă, în care medicul are un cuvînt greu de spus. Ele au adus un imens aport la alungarea spaimei generale, la stabilirea unui optimism social de bun augur, stimulator al cercetărilor viitoare.

Primul preparat intrat în uz şi care şi-a cîştigat o faimă binemeritată a fost P.A.S.-ul[1].

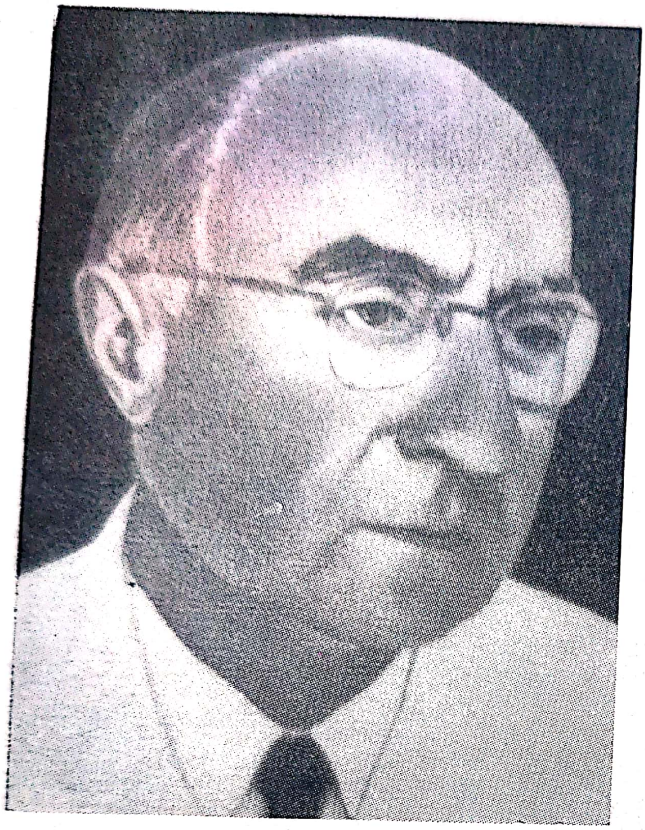
Ideea sintetizării P.A.S.-ului a pornit de la cercetătorul englez F. Bernheim, care, experimentînd cu culturi de bacili tuberculoşi, a observat în cursul anului 1940 că acidul salicilic şi acidul benzoic fac să crească consumul de oxigen al acestor germeni. Acest lucru i-a dat de gîndit. Concluzia logică pe care Bernheim a tras-o era că, „probabil, acizii salicilic şi benzoic joacă un rol însemnat în metabolismul normal al bacilului tuberculozei. Acest gînd, exprimat în epoca de strălucire a sulfamidelor, a dus la căutarea urgentă a antimetabolitului acidului salicilic (socotind, cum era şi firesc, că acidul salicilic este un metabolit necesar al bacilului tuberculozei). Se mergea deci pe principiul sulfamidelor.

Aşa s-a ajuns în 1946 la sintetizarea P.A.S.-ului. Aceasta este opera compatriotului lui Bernheim, I. Lehman, care a avut răbdarea să cerceteze, de-a lungul a peste patru ani, cîteva zeci de derivaţi ai acizilor salicilic şi benzoic, selectînd, din mulţimea antimetaboliţilor candidaţi la nemurire, P.A.S.-ul.

La început, P.A.S.-ul s-a folosit singur în tratamentul tuberculozei cu rezultate încurajatoare. Mai tîrziu, cînd a apărut streptomicina, partizanii P.A.S.-ului au avut deziluzia să constate că substanţa lui Lehman e inferioară streptomicinei. Din fericire, ei nu au abandonat P.A.S.-ul, ci l-au asociat cu streptomicina, obţinînd astfel, prin cumul, o acţiune mult mai puternică asupra bacilului tuberculozei decît fiecare dintre cele două substanţe luate separat. Mult timp streptomicina şi P.A.S-ul au constituit un arsenal terapeutic important şi universal în tbc.

[1] Acid paraaminosalicilic.

Scanned with OKEN Scanner



ACAD. MARIUS NASTA.

O altă armă chimică în lupta cu bacilii tuberculozei este H.I.N.-ul[1]. Descoperirea sa a fost întrucîtva întîmplătoare. În 1945. V. Chorine comunică Academiei de Științe din Paris că amida acidului nicotinic are o interesantă acțiune bacteriostatică asupra bacililor tuberculozei. Articolul nu a stîrnit prea mare interes. Pare ciudată această uitare tocmai în epoca în care căutarea unui remediu antituberculos reprezenta o preocupare de bază. Și, totuși, trei ani încheiați amida acidului nicotinic a rămas îngropată în paginile revistei. De-abia în 1948, McKenzie și colaboratorii săi au repetat experiențele făcute de V. Chorine și au rămas entuziasmați de rezultat. Aceste experiențe au incitat pe numeroși cercetători să continue sinteza compușilor acidului izonicotinic.

Din mulțimea de asemenea compuși, hidrazida (H.I.N.), sintetizată în 1952 de H.H. Fox, s-a dovedit a fi cea mai activă împotriva bacililor tuberculoși. Avantajul principal al H.I.N.-ului față de P.A.S. și de streptomicină este că atacă microbii tuberculozei nu numai în sînge și în limfă, dar în aceeași măsură și în celulele și globulele albe în care aceștia s-au cuibărit. În afară de aceasta, H.I.N.-ul este foarte puțin toxic. Foarte interesant este faptul că, atunci cînd a fost folosit pentru întîia oară, H.I.N.-ul a dat pacienților o stare de bună dispoziție neobișnuită, de euforie, de optimism. Mulți dintre pacienții sanatoriilor evadau, călcau regulile de disciplină etc. Nu se știe pînă azi cui s-a datorit acest curios efect euforic, deoarece studiile psihiatrice care au fost efectuate după aceea în S.U.A., Anglia, U.R.S.S. nu au putut să pună în evidență o acțiune a H.I.N.-ului asupra sistemului nervos. De altfel, astăzi, bolnavii care primesc H.I.N. nu mai au acele stări euforice. Se crede că optimismul contagios care a cuprins în urmă cu cîțiva ani sanatoriile au fost consecința încrederii cu care bolnavii au primit H.I.N-ul, încredere care nu a fost dezmințită. În prezent, H.I.N-ul, se administrează în asociere cu alte substanțe chimioterapice și antibiotice.

Nu intenționăm să descriem toate armele chimice pe care cercetătorii le-au creat în ultimii ani împotriva tuberculozei. Ar fi și imposibil, deoarece ele se numără cu sutele.

---

[1] Hidrazida izonicotinică este cunoscută și sub numele de izoniazidă (în special în S.U.A. și în țările din apusul Europei).

Scanned with OKEN Scanner

Oricum, în aceşti peste 15 ani cîţi au trecut din clipa în care P.A.S.-ul şi streptomicina au revoluţionat tratamentul tuberculozei medicii au tras o serie de învăţăminte preţioase. Printre acestea, ideea de a asocia două sau mai multe remedii antituberculoase s-a dovedit preţioasă. Aici nu este vorba numai de însumarea aritmetică a calităţilor substanţelor care intră în compoziţia armei chimice complexe, ci de aspecte deosebit de serioase ale fenomenului de rezistenţă bacteriană, fenomen care, „scăpat din mînă", poate compromite definitiv pe cel mai bun dintre medicamentele antituberculoase. Asocierea îşi arată în aceste cazuri roadele: H.I.N.-ul, de pildă, distruge acele bacterii rezistente la medicamentul cu care este asociat, asociatul H.I.N.-ului (de pildă streptomicina) pe cele hidrazidorezistente.

În ţara noastră, studiile efectuate în diferite centre de cercetare (Institutul de ftiziologie, Institutul „Dr. I. Cantacuzino", Colectivul de chimioterapie al Academiei R.P.R., Institutul de cercetări veterinare, Institutul de chimie al Academiei R.P.R. etc.) au dus la rezultate care au contribuit efectiv la lupta împotriva tbc. În aceste institute, ca şi în numeroase clinici şi laboratoare, medicii romîni se străduiesc să rezolve variate probleme legate de infecţia tuberculoasă, să descopere noi procedee chirurgicale şi de tratament medicamentos al acestei boli. În această luptă s-au distins o serie de personalităţi marcante ale vieţii noastre medicale, printre care acad. prof. dr. Marius Nasta[1], acad. prof. C. Ionescu-Mihăieşti, acad. prof. C. Nenițescu, prof. S. Oeriu, dr. Anastasato, dr. A. Brill, dr. chimist V. Moga etc.

O preocupare actuală: tratamentul bolilor virotice

Din practica medicală curentă a reieşit că sulfamidele şi antibioticele nu sînt eficace împotriva virusurilor. Acest lucru a născut o cerinţă firească: găsirea unor arme chimice şi împotriva virusurilor. Dezideratul răspunde unei dorinţe unanime a medicilor şi opiniei publice, ţinînd seama de faptul că din totalul îmbolnăvirilor infecţioase mai mult de 75% sînt opera virsurilor.

O statistică recentă arată că, în patru ani, în patru mari ţări, din totalul de 20 000 000 de oameni care au suferit de boli infecto-contagioase, doar 4 000 000 au făcut boli microbiene, în timp ce 16 000 000 boli virotice. Aceasta fără a mai socoti gripa, care numai în doi ani (1919—1920) a îmbolnăvit un sfert din populaţia globului (500 000 000 de oameni), ucigînd 5% din totalul locuitorilor planetei noastre (peste 20 000 000 de oameni), iar în epidemii mai recente, cu o mortalitate mult mai mică, a reuşit să îmbolnăvească marea majoritate a locuitorilor planetei noastre.

Greutăţi şi perspective

Principala greutate în descoperirea de arme împotriva virusurilor constă în aceea că este foarte greu să se găsească o substanţă care să fie activă împotriva unui grup mai mare de virusuri (să aibă un spectru larg), aşa cum sînt sulfamidele şi antibioticele pentru bacterii.

[1] Laureat al Premiului de stat pentru cercetări privind chimioterapia tuberculozei.

Diferențele chimice structurale dintre un virus și altul sînt foarte mici față de imensele deosebiri chimice dintre o bacterie și alta. Cercetări făcute începînd din 1956—1958 au arătat că, în general, un virus diferă de altul prin numai 2 000 de acizi aminați din componența sa. Această diferență este infimă dacă o comparăm cu diferențele chimice dintre o bacterie și alta și totuși ea obligă — cel puțin teoretic — ca aproape pentru fiecare virus să fie creată o anumită armă chimică, pe tiparul caracteristicii chimice. Paradoxal este însă faptul că bacteriile, posedînd diferențe colosale în ce privește acizii aminați, au totuși enzime comune, astfel că pot fi atacate în grup.

O altă greutate care frînează momentan cercetarea este convingerea unor cercetători că nu se pot găsi arme chimice capabile să intervină în toate fazele infecției virotice. Sîntem oare condamnați să găsim la infinit numai arme care să inhibe „frînturi" din procesul complex al infecției (doar lipirea virusului pe celulă sau multiplicarea acizilor nucleici etc.)? Este greu de răspuns acum acestei chestiuni.

Sperăm ca viitorul — în special progresele ce le va face chimia inframicrobiană în ofensiva ei de a pătrunde în tainele corpusculului virotic și ale celulei-victimă — să elucideze aceste probleme care azi apar nebuloase. Trebuie să avem deplină încredere în forța de analiză și sinteză a minții omenești. De-a lungul timpurilor, oamenii de știință n-au dezarmat în fața greutăților, demonstrînd înmiit valabilitatea principiului materialist-dialectic după care omul are posibilitatea nelimitată să cunoască și să stăpînească natura.

La rîndu-i chimioterapia, părticică din efortul spre cunoaștere, va dovedi că este cu adevărat un arsenal inepuizabil. Nu trebuie să ne așteptăm ca oamenii de știință să găsească panaceuri universale. Acest „vis" a murit demult, o dată cu veacurile exaltaților Paracelsus și Van Helmont. „Chimioterapia — așa cum spunea un bătrîn bacteriolog, Wilhelm Kolle, succesorul lui Ehrlich la conducerea Institutului din Frankfurt pe Main — este o cetate cu numeroase porți care nu pot fi deschise cu o singură cheie". E perfect adevărat. Noi îndrăznim să adăugăm: oamenii vor făuri cu răbdare și pricepere atîtea chei pînă cînd aceste porți zăvorîte vor fi deschise.

De altfel cercetări recente cu o serie de antimetaboliți (ex. α-tio-semicarbazona) și care au dovedit reale calități antivirale, justifică din plin acest optimism.

Scanned with OKEN Scanner

13

Trecutul, prezentul şi viitorul antibioticelor

În anii noştri, cuvîntul „antibiotic“ exercită asupra opiniei publice o puternică influenţă psihologică. Admiraţia unanimă de care se bucură antibioticele nu este o himeră, ci rezultatul acţiunii lor binefăcătoare, care, în multe cazuri, se aseamănă cu minunile din vechile legende. Introducerea în războiul cu microbii a antibioticelor a reprezentat o revoluţie în tratament, cel mai de seamă eveniment din prima jumătate a secolului nostru.

Deşi încă din antichitate vracii multor popoare vindecau rănile cu praf de mucegai sau cu foi de ceapă, usturoi sau suc de roşii[1] noţiunea de „antibioză“ care voia să definească concurenţa vitală în lumea fiinţelor microscopice, a fost folosită prima oară ca termen biologic în 1889, de către Jean Antoine Villemin, medicul militar de la „Val de Grâce“ ale cărui experienţe de transmitere a bacilului tuberculozei la iepuri au ajutat atît de mult pe Pasteur să impună lumii teoria microbiană.

Termenul i-a plăcut botanistului englez Harry Marshall Ward, elev al lui Huxley şi profesor la Cambridge. În ciuda eforturilor pe care le-a făcut în anii 1889—1890, Ward n-a reuşit însă să-l impună lumii ştiinţifice. De-abia peste o jumătate de secol, în 1942, ilustrul cercetător american S.A. Waksman, descoperitorul streptomicinei, a împămîntenit în ştiinţă nu numai termenul de „antibioză“, dar şi pe acela de „antibiotic“.

Deschizători de drum

Preocuparea conştientă de a folosi antibioza în medicină datează de peste 80 de ani.

Prin anii 1871—1872, doi medici ruşi, Viaceslav Manasein şi Aleksei Polotebnov, comunicau că au reuşit să vindece răni infectate utilizînd o suspensie ce ar conţinea sporii mucegaiului *Penicilium glaucum*. Ei foloseau mucegaiul în mod empiric fără să poată da o explicaţie fenomenului vindecării, datorită cunoştinţelor reduse asupra rolului bacteriilor în infecţie la acea dată.

Mai tîrziu pătrunzînd în tainele lumii microscopice, Pasteur şi-a dat seama că lupta dintre diferitele specii de microbi este o realitate. Această convingere s-a înrădăcinat şi mai adînc în mintea ilustrului savant cînd, împreună cu ele-

[1] În multe plante s-au descoperit substanţe antibiotice care au primit numele generic de fitoncide.

vul său Jules Joubert a observat că bacilul cărbunelui nu se dezvoltă decît în urina sterilă; în urina infectată cu germeni comuni, bacilul cărbunelui nu poate crește. Mai mult, Pasteur și Joubert au putut să comunice, în 1877, Academiei de Științe din Paris că fenomenul survine și *in vivo*: bacilul cărbunos inoculat la animale sensibile împreună cu un „microb comun" nu mai este capabil să dea infecția. Pasteur și Joubert „îndrăznesc" în acest articol să prevadă fenomenului de antibioză un viitor strălucit.

Cîțiva ani mai tîrziu, în laboratorul lui Rudolf Virchow, la Berlin, Victor Babeș parcurgea o etapă superioară în cercetarea fenomenului. El arăta în 1885 că există numeroase bacterii care pot să secrete substanțe capabile să inhibe dezvoltarea altor germeni. El scria că „a studiat experimental modul în care bacterii dintr-o specie cunoscută produc substanțe chimice sau modifică mediul în așa fel, încît vatămă bacteriile de altă specie. Dacă s-ar da curs studiului asupra antagonismului dintre bacterii, am ajunge ca o boală cauzată de către o bacterie să fie tratată de către altă bacterie. Un asemenea studiu — al acțiunii reciproce dintre bacterii — poate conduce la idei noi în terapeutică".

Citatul de mai sus este reprodus din articolul lui H.W. Florey *The use of micro-organismes for therapeutic purposes*. Faptul că H.W. Florey, descoperitor alături de A. Fleming al penicilinei și laureat al Premiului Nobel, îl așază pe V. Babeș imediat după Pasteur și Joubert în definirea și cercetarea antagonismului bacterian face cinste științei romînești. De altfel, articolul lui V. Babeș apărut în 1885 (în revista „Journal de connaissances médicales pratiques") a stîrnit un ecou puternic în întreaga lume științifică.

Prin cercetările sale, recunoscute în întreaga lume, Victor Babeș poate fi considerat, alături de Pasteur și Joubert, pionier al aplicării antibiozei în medicină sau, cum se exprimă el însuși, al bacterioterapiei. Mai mult, prin viziunea sa largă asupra fenomenului și prin faptul că se referă la *„substanțe chimice care să vatăme bacteriile de altă specie"*, Babeș intuiește că antagonismul dintre bacterii se datorește secretării în mediul exterior a unor substanțe chimice. Această idee depășește concepția pasteuriană, care nu încerca explicația de fond a fenomenului. Specialistul american H.F. Goldberg, în „Antibiotics..., 1951", relevă tocmai acest merit al lui V. Babeș. Aceleași merite sînt relevate și de N.A. Krasilnikov, cunoscutul specialist sovietic.

Babeș era perfect conștient că fenomenul antagonismului microbian oferă luptei cu infecția perspective uriașe. În cursul experiențelor obositoare de la Berlin (1885), el a încercat să-l folosească în tratament, dar rezultatele n-au fost dintre cele mai bune, din cauza nivelului de dezvoltare încă scăzut al bacteriologiei și chimiei biologice din acele vremuri. Nereușita l-a supărat profund pe Babeș. Totuși, el nu a abandonat principiul antagonismului microbian, ci l-a expus cu lux de amănunte în a doua ediție a monumentalei sale cărți *Les bactéries* (1886), scrisă în colaborare cu V. Cornil.

Tot în 1885 medicul italian Cantani, plecînd de la ideile care circulau despre antagonismul dintre bacterii, își trata bolnavii de tuberculoză insuflîndu-le pe nas, în trahee și plămîni, culturi dintr-un *Bacterium termo* (se pare că un amestec de specii comune). Cantani comunica entuziasmat că bacilii tuberculozei dispăreau din spută și în locul lor apăreau bacilii „termo". Metoda nu și-a găsit aplicare datorită lipsei de eficacitate reală.

Doi ani după ce Cantani și-a publicat originalul tratament al tuberculozei pulmonare, un elvețian, Karl Garré — chirurg la Bâle —, a imaginat o metodă

ingenioasă de apreciere a antagonismului dintre două specii de bacterii. El însămînţa pe plăci cu gelatină dungi alternante de *B. fluorescens* şi stafilococ, la distanţă de 3—15 mm una de alta. *B. fluorescens* creştea mai repede; el producea o substanţă care, difuzînd în jurul dungii de însămînţare, oprea creşterea stafilococului. Unul dintre contemporanii săi interpreta acest fenomen cu o nuanţă de poezie. El spunea: „Se întîmplă ca în grădina mea: o plantă care creşte luxuriant o înlătură pe alta care creşte mai încet".

Garré a protestat. Nu este vorba de „înlăturarea unui microb debil prin altul cu creştere luxuriantă care îi fură substanţele nutritive din mediu", aşa cum se întîmpla cu plantele din grădina amicului său, ci „de o substanţă secretată de primul microb care inhibă dezvoltarea celuilalt".

Lucrarea lui Garré are meritul de a fi readus pe făgaşul interpretării juste fenomenul de antibioză, ferind esenţa sa de aprecieri false. Apoi, articolul său din 1887 a oferit cercetătorilor o metodă simplă de punere în evidenţă a antagonismului dintre două sau mai multe specii de bacterii (procedeul de însămînţare în dungi pe gelatină şi citirea efectului prin clarificarea mediului). Departe de a fi un simplu artificiu tehnic, invenţia lui Garré a servit cercetătorilor de mai tîrziu şi în primul rînd lui A. Fleming, descoperitorul penicilinei. Pe aceeaşi idee doctorul N.S. Heatley (din celebra echipă de la Oxford care a preparat penicilina) a imaginat metoda *titrării antibioticelor prin antibiogramă*, fără de care un tratament eficace cu antibiotice este azi de neconceput[1].

Numeroase alte lucrări au adus noi contribuţii însemnate la clarificarea problemei. Ne mărginim să amintim doar cîteva nume: Doche — un medic din Kiel — a descoperit în 1889 un *Micrococcus anthracotoxicus*, care oprea dezvoltarea bacililor cărbunoşi. Francezul Buchard, în 1889, ca şi Blagovescenski (un tînăr medic rus care lucra în laboratorul lui Mecinikov la Institutul Pasteur din Paris) în 1890, au comunicat că iepurii de experienţă, inoculaţi cu un amestec de bacili ai cărbunelui şi bacili ai „puroiului albastru" (bacili piocianici), nu fac cărbunele. Mecinikov însuşi credea cu tărie în posibilitatea înlocuirii unui microb dăunător prin altul folositor. El visa să atingă o vîrstă înaintată consumînd din belşug iaurt. Într-adevăr, în experienţele pe care Ilia Ilici le făcuse pe şoricei hrăniţi cu iaurt el a constatat înlocuirea treptată a bacteriilor intestinale cu bacterii lactice. Ştiind că o bună parte dintre bacteriile de putrefacţie din intestinul omului produc o intoxicaţie lentă care contribuie la îmbătrînire, Mecinikov ajunsese în ultimii ani ai vieţii să adore iaurtul şi „bacilul bulgăresc" cu care se prepara acest „elixir al vieţii lungi".

În afară de Mecinikov şi Blagovescenski, numeroşi alţi oameni de ştiinţă au continuat să prezinte fapte ilustrative cu privire la antagonismul dintre speciile microscopice, să încerce chiar introducerea fenomenului în clinică. Astfel, în 1882 Fehleisen şi mai tîrziu Bruns şi Coley tratau tumorile maligne cu streptococi, iar medicul rus Sirdinin a descoperit antagonismul dintre bacilul cărbunelui şi bacilul *subtilis*. Dintre toate încercările, o reală faimă a cunoscut aceea făcută în 1889 de Rudolf Emmerich, elevul lui Max von Pettenkofer. Acesta, împreună cu Löw, a extras din bacilii „puroiului albastru" *piocianaza*, o substanţă capabilă să oprească *in vitro* dezvoltarea bacilului cărbunos, a bacilului febrei tifoide şi difteriei, precum şi a microbului ciumei şi

[1] Nu putem trece cu vederea contribuţia cercetătorului Frost, care în 1904 a prezentat în revista „Journal of infectious Diseases" şapte procedee pentru investigarea antagonismului dintre bacterii atît în medii solide, cît şi în cele lichide. Lucrarea lui a fost cunoscută şi aplicată de A. Fleming în cercetările sale asupra penicilinei.

Scanned with OKEN Scanner

stafilococului. Piocianaza a stîrnit un mare interes, dar din nefericire s-a dovedit că în corpul omului, precum și al animalelor de experiență, ea nu avea aceeași eficiență.

La începutul secolului nostru au fost extrase și alte substanțe antibiotice: subtilina din *Bacillus subtilis*, mezenterina, din *Bacillus mesentericus*, megaterina, din *Bacillus megatherium* etc. Între 1910 și 1916 aceste substanțe au fost încercate în tuberculoză cu rezultate incerte. Francezul Vaudremer a făcut în 1913 o experiență îndrăzneață pe 200 de bolnavi dintr-un sanatoriu. El le-a inoculat extrase de *Aspergilus fumigatus*. Injecțiile nu erau vătămătoare. Uneori survenea o vindecare neașteptată, alteori o îmbunătățire trecătoare, dar existau și cazuri la care boala își urma netulburată mersul.

S-au făcut și încercări desperate, vecine cu riscul suprem. Medicul danez Schivetz, ca și cunoscutul bacteriolog francez Dujardin-Baumetz, au îndrăznit să inoculeze copii bolnavi de difterie cu stafilococi, bazați pe antagonismul dintre stafilococ și bacilul difteriei. Alții au inoculat copiilor bolnavi de difterie, pneumococi etc.

În ciuda rezultatelor nesatisfăcătoare pe care le-au obținut cei care au voit să folosească în clinică antagonismul bacterian, în primele trei decenii ale secolului nostru cercetările asupra acestui fenomen au fost continuate cu asiduitate. Din mulțimea de experimentatori reținem numele lui M. Nicolle, Bienstock, Friedenreich, Nahimovskaia, Krasilnikov etc. Demne de remarcat sînt și eforturile făcute de colaboratorii prof. dr. Paul Riegler de la Facultatea de medicină veterinară din București, dr. Bratosin ș.a., care au studiat și au încercat în clinică numeroase substanțe rezultate din antagonismul bacterian.

Paralel cu preocupările de a descoperi bacterii antagoniste, o serie de cercetători (începînd cu italianul Gasperini în 1890) au studiat antagonismul dintre bacterii și actinomicete.

O nouă treaptă — bacteriofagii

În timpul primului război mondial s-a răspîndit o veste senzațională: au fost descoperite virusuri „mîncătoare de microbi". Vestea a emoționat pe medici, mai ales atunci cînd revistele de specialitate au anunțat că aceste „virusuri bacteriofage", cum au fost numite, sînt nevătămătoare pentru om și animale, putînd fi perfect utilizate ca mijloace de tratament.

Istoria bacteriofagilor este și mai veche. În 1895, Ernest Hanbury Hankin, un bacteriolog englez, și-a propus să numere vibrionii holerici dintr-un milimetru cub de apă din Gange la intrarea și la ieșirea din orașul Agra. Ideea lui Hankin a fost privită cu indiferență de colegii săi, care au făcut următorul pronostic: la ieșirea din orașul cuprins de epidemie numărul de microbi va fi mult mai mare. Era și logic. Apele Gangelui primeau doar sute de canale de scurgere care nu puteau decît să-i îmbogățească conținutul în microbi. Rezultatul a uimit: la intrarea în oraș Ernest Hankin a găsit 100 000 de germeni pe ml, iar la ieșire doar 90 pe ml. Bacteriologul englez n-a putut să explice această ciudățenie. N-au putut s-o explice nici alți bacteriologi ai vremii. Fenomenul a rămas astfel în multe publicații sub numele de „paradoxul Hankin".

Patrusprezece ani mai tîrziu, în 1909, Felix d'Hérelle — un tînăr doctor canadian stabilit la Paris — a întreprins o călătorie în Mexic. Aici, un ento-

Scanned with OKEN Scanner

molog din Puebla i-a arătat o mare epidemie care bîntuia printre lăcuste. Curios, d'Hérelle a luat cîteva dintre lăcustele moarte și, prin manopere bacteriologice simple, a izolat microbul — *Coccobacillus acridiorum*. Cu acest microb el a întreprins o serie de experiențe în Tunisia și Guiana, nutrind gîndul ambițios de a îmbolnăvi voit lăcustele care distrugeau recolta din aceste teritorii africane. Tot trecînd bacteriile de pe un mediu pe altul, d'Hérelle a văzut la un moment dat cum în mijlocul coloniilor opace apar zone clare, care le zdrențuiau sau le ciuruiau. El s-a gîndit că boala lăcustelor poate fi dată nu de microbul pe care-l izolase în Mexic, ci de un germen filtrabil, un virus parazit al bacteriei. Urmînd cursul acestei idei, el a filtrat cultura de *Coccobacillus acridiorum* pentru a separa bacteriile de paraziții virotici. Lichidul filtrat care conținea presupusele virusuri l-a încercat în războiul cu lăcustele. Rezultatul l-a deziluzionat. Filtratul n-avea nici un efect asupra lăcustelor. Atunci a revenit la ideea că bacteria este totuși ucigașul insectelor. Dominat de această idee, Felix d'Hérelle a scăpat printre degete cealaltă problemă: izolarea factorului misterios care provoca ciuruirea coloniilor de *Coccobacillus acridiorum*.

FELIX D'HÉRELLE.

În 1913, vechea și cunoscuta revistă engleză „The Lancet" publica un articol despre o „liză transmisibilă" a bacteriilor. Semnatarul, William Twort era asistent la Universitatea din Londra. Twort a observat întîmplător cum, pe o placă de agar cu colonii rotunde, opace, de stafilococi au apărut zone clare, zone de distrugere a coloniilor. Intrigat de acest fenomen pe care nu-l mai descrisese încă nimeni (d'Hérelle nu va publica decît în 1916 observațiile sale din Mexic, Africa și Paris), cercetătorul englez a întreprins o serie de experiențe ingenioase. Cea mai deosebită i s-a părut următoarea: a filtrat lichidul de cultură în care crescuseră stafilococii respectivi. Apoi a luat cîteva picături din lichidul clar, trecut prin filtru, și le-a picurat peste colonii normale de stafilococi. Curînd distrugerea germenilor (liza) a apărut și aici. Așa a reușit Twort să obțină lizarea în serie a stafilococilor. El n-a știut însă cum să interpreteze acest fenomen și s-a mulțumit doar să-l descrie în paginile revistei „The Lancet" sub numele de „liza transmisibilă a stafilococilor".

Articolul lui Twort l-a pus pe gînduri pe Felix d'Hérelle. Și-a amintit numaidecît de observațiile sale din 1909 și de faptul că obținuse același

fenomen de lizare a coloniilor de *Coccobacillus acridiorum*, microbul ucigător de lăcuste. Citindu-l pe Twort, d'Hérelle a ajuns la concluzia că așa-zisa „liză transmisibilă" nu poate fi altceva decît distrugerea bacteriilor de către un parazit al lor specific. Dar ce dimensiuni să aibă și de ce natură să fie un asemenea parazit? Răspunsul n-a întîrziat. El trebuie să fie un virus care îmbolnăvește bacteriile, așa cum germenii microbieni îmbolnăvesc macroorganismele. Pentru a evita confuziile d'Hérelle a înlocuit termenul de *liză transmisibilă* prin acela de *bacteriofagie*, creînd totodată și numele unanim acceptat azi de *bacteriofag* (sau simplu „fag"). Concomitent, în mintea acestui efervescent cercetător s-a născut ideea de a distruge microbii cu ajutorul bacteriofagilor specifici.

După o perioadă de cercetări obositoare, d'Hérelle a reușit să izoleze de la un ofițer bolnav de dizenterie internat în spitalul Institutului Pasteur din Paris un bacteriofag care liza coloniile de bacili dizenterici. După părerea lui d'Hérelle, ofițerul a scăpat cu viață tocmai datorită existenței în intestinul său a bacteriofagilor antidizenterici care au reușit pînă la urmă mai mult decît orice medicament să învingă infecția.

Cum era și de așteptat, d'Hérelle împreună cu colaboratorii săi, a întreprins — între 1916 și 1930 — numeroase experiențe cu bacteriofagi specifici în multe boli ale omului și animalelor. Institutul Pasteur din Paris și alte instituții științifice au finanțat expediții în China, India, Vietnam, Laos, Africa ecuatorială etc., pentru combaterea epidemiilor de ciumă și holeră cu ajutorul unor bacteriofagi specifici. De asemenea, medici din multe țări ale lumii au încercat bacteriofagii în infecții variate, de la colibaciloză la febra tifoidă. Suspensiile de bacteriofagi au fost încercate și în medicina veterinară.

O parte dintre rezultatele obținute sînt reunite în cartea lui d'Hérelle *Le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses*, (Fenomenul vindecării în bolile infecțioase), apărută la Paris, în 1938.

Alte rezultate au apărut ulterior și continuă și astăzi să apară în revistele de specialitate din mai toate țările globului.

Primele concluzii au fost încurajatoare. În 1931, la centrul de bacteriofagi din Tbilisi a fost preparat un bacteriofag antiholeric foarte eficace, care a reușit să stăvilească o epidemie care amenința să cuprindă teritoriile sud-estice ale U.R.S.S. În aceiași ani au luat ființă în India două centre de preparare a bacteriofagilor antiholerici. Produsul preparat aici a reușit să reducă mortalitatea în holeră pînă la 10%.

În anii care au urmat, rezultatele n-au mai confirmat așteptările lui d'Hérelle și, desigur, ale opiniei publice. S-au pus în evidență o serie de mari dezavantaje ale tratamentului cu bacteriofagi, dintre care două foarte serioase: în primul rînd bacteriile devin destul de ușor rezistente la atacul bacteriofagilor (fagul antiholeric nu mai distruge vibrionul); este o veritabilă „imunitate" a bacteriei împotriva bacteriofagului; în al doilea rînd, injectarea suspensiei de bacteriofagi produce în organismul omului anticorpi care distrug „salvatorii".

Date fiind aceste dezavantaje, tratamentul cu bacteriofagi, căruia i s-a făcut o largă popularizare în revistele anilor 1918—1930, a suferit după aceea o lungă perioadă de decădere. S-a crezut chiar la un moment dat că medicina contemporană va renunța definitiv la bacteriofagi. După 1950 însă, cînd rezistența la sulfamide și antibiotice a unor rase de bacterii (din ce în ce mai activă, mai bine consolidată ereditar), a pus pe gînduri pe specialiști, bacteriofagii au

Scanned with OKEN Scanner

reînceput să fie priviți cu mai multă îngăduință. Aceasta nu înseamnă o întoarcere la vechile tratamente care se practicau imediat după primul război mondial, ci, dimpotrivă, adaptarea tratamentului cu bacteriofagi la condițiile epocii antibioticelor.

Într-adevăr, numeroși cercetători au remarcat că o serie de microbi care posedă sau dobîndesc ușor rezistență la cele mai active antibiotice și sulfamide moderne rămîn adesea sensibili la bacteriofagi. Acesta este motivul pentru care multe institute de seruri și vaccinuri din întreaga lume continuă să producă suspensii de bacteriofagi[1].

După 1950, la Institutul de microbiologie de la Rostov pe Don, prof. Nikonov specialist de renume internațional în problema bacteriofagilor, ajutat de colaboratorii săi doctorii R. Saianov și K. Biciul, au reluat cu curaj problema tratamentului holerei cu bacteriofagi specifici. Ei au hotărît să „reeduce" fagii antiholerici, Nikonov, Saianov și Biciul au ajuns la concluzia că vibrionii holerici au devenit rezistenți la fagi (și implicit fagii au devenit ineficace) datorită cultivării îndelungate a vibrionilor pe medii sintetice. Părerea lui Nikonov era că virusurile bacteriofage nu pot fi active atîta timp cît ele sînt întreținute în laborator pe vibrioni holerici atenuați, îmbătrîniți, degradați de multiplele treceri de pe un mediu sintetic pe altul. Pentru a-și recăpăta puterea de a distruge vibrionii holerici, virusurile bacteriofage trebuie să fie „reeducate" (cultivate pe vibroni activi, virulenți).

„Reeducarea" vibrionilor n-a întîrziat să-și arate roadele. În 1958, profesorul Nikonov și colaboratorii săi, împreună cu doctorul Postuhov, au fost invitați în Afganistan pentru a ajuta la stăvilirea unei grave epidemii de holeră. În orașul Dacca, specialiștii sovietici au dat să bea „bacteriofag reeducat" unui număr de 22 de bolnavi de holeră în stare foarte gravă care în mod normal ar fi sucombat în cîteva zeci de ore. Dintre aceștia numai doi au decedat deoarece fuseseră aduși prea tîrziu la spital, în stare de comă avansată. 30 000 de oameni amenințați de îmbolnăvire au primit fagul profilactic și nici unul nu s-a îmbolnăvit. Doi ani mai tîrziu (1960), o nouă epidemie de holeră, venită din Pakistan, amenința Afganistanul și republicile sud-estice ale Uniunii Sovietice. Deși în spitalele afgane s-a introdus tratamentul cu un antibiotic foarte puternic, oxitetraciclina, holera continua să ucidă 50% din bolnavii internați. O nouă expediție sovietică, condusă de Z.A. Plankina, epidemiolog-șef, și profesorul Nikonov a sosit la Kabul pentru a ajuta pe medicii afgani. Ei au adus în Afganistan „fagul reeducat" și au aplicat tratamentul la 119 persoane. În mai puțin de o săptămînă mortalitatea a scăzut spectaculos (de la 50% la 3,5%). Fagul a fost administrat profilactic la 270 000 de persoane în provincia Kataghan din Pakistanul de Nord. Această „apă sfîntă" cum o numeau țăranii afgani a făcut ca nici unul dintre cei aproape 3 000 000 de oameni tratați preventiv cu bacteriofag să nu contracteze holera. Este un rezultat strălucit al muncii depuse pentru umanitate de echipa de bacteriologi din Rostov pe Don, în frunte cu profesorul Nikonov[2].

Oamenii de știință romîni au adus la rîndul lor contribuții de seamă la cunoașterea fenomenului biologic de bacteriofagie. Academicianul Mihail

[1] Institutul de microbiologie, epidemiologie și parazitologie „Dr. I. Cantacuzino" din București produce un bacteriofag anticolibacilar des utilizat în colite, cistite și alte afecțiuni cu colibacili rezistenți la antibiotice.

[2] Prof. Nikonov a murit în 1961. Drept omagiu, Organizația Mondială a Sănătății a publicat într-unul din buletinele sale din 1963 o descriere amplă a experienței sovietice. Savanții indieni N.K. Dutha și M.V. Panse au confirmat rezultatele lui Nikonov.

Scanned with OKEN Scanner

Ciucă împreună cu Jules Bordet au descoperit fenomenul de lizogenie, adică capacitatea unei celule bacteriene de a purta în interiorul ei un virus „fag" fără a manifesta semne de boală.

În ultimii ani (1960—1963), cercetătorii au observat un fenomen ciudat, care dă speranțe tot atît de mari ca și fagii reeducați ai lui Nikonov. O serie de germeni microbieni rezistenți la sulfamide și antibiotice își pot recăpăta sensibilitatea dacă vin în contact cu bacteriofagi. Acest fenomen, care se află încă în stadiul de experimentare, sugerează ideea tratamentului asociat — bacteriofagi antibiotice. Tratamentul ar putea nu numai să prevină apariția rezistenței microbilor la antibiotice, dar „să frîngă" această rezistență. De aceea ar fi normal ca în viitorul apropiat laboratoarele care fac antibiograme (pentru a descoperi sensibilitatea germenilor la antibiotice) să analizeze și sensibilitatea față de bacteriofagi a microbilor izolați de la diverși bolnavi, mai ales în cazul infecțiilor intestinale și urinare. Actualmente însă, bacteriofagii reprezintă „materialul" de studiu cel mai propice pentru cercetările de genetică inframicrobiană, pentru studiul relațiilor virus-celulă gazdă. Studiul lor permite în continuare progrese remarcabile în virusologie, biologie și bacteriologie.

Penicilina — o descoperire epocală

„Mi s-a cerut să arăt cum am descoperit penicilina. După 15 ani îmi este greu să spun prin ce proces de gîndire s-a produs totul și este necesar să mă întorc cu gîndul mai înainte de 1928, dată la care am observat prima oară activitatea penicilinei"...[1].

Așa începe Alexander Fleming confesiunea sa.

De fapt, activitatea lui Alexander Fleming a început chiar înainte de primul război mondial. Fleming a fost elevul lui Almroth Wright, celebru bacteriolog englez, contemporan cu Pasteur, Roux și Mecinikov. De la Wright a preluat el pasiunea pentru studiul fenomenului leucocitar (Wright fusese unul dintre prietenii și admiratorii lui Ilia Mecinikov). În cursul războiului din 1914—1918, tînărul Fleming a devenit unul dintre dușmanii antisepticelor, lucru curios pentru o epocă în care antisepsia era nu numai o modă, dar aducea servicii reale chirurgiei. Fleming a susținut pretutindeni ideea că, în plăgile de război infectate, antisepticele distrug mai degrabă leucocitele decît microbii. Acest mod de a gîndi avea să-l îndrepte pe o cale de cercetare originală, al cărei scop era de a descoperi tezaurul ascuns al forțelor de apărare proprii organismului, de a exploata acest tezaur. Era în aceste preocupări spiritul pe care Ilia Mecinikov vroia să-l transmită discipolilor săi. Roadele cercetărilor n-aveau să întîrzie: în 1922, Alexander Fleming, pe atunci bacteriolog al spitalului londonez „St.Mary", a descoperit în țesuturile omului și animalelor, în lacrimi, în salivă și în albușul oului de găină un ferment fiziologic cu puternică acțiune antibacteriană, *lizozimul*. S-a putut astfel explica modul în care unele țesuturi sînt protejate de atacul germenilor microbieni, problemă ce reprezenta o enigmă pînă la acea dată. Dar descoperirea penicilinei, operă ce avea să-i aducă Premiul Nobel, a pornit din miezul altor preocupări, mult mai modeste.

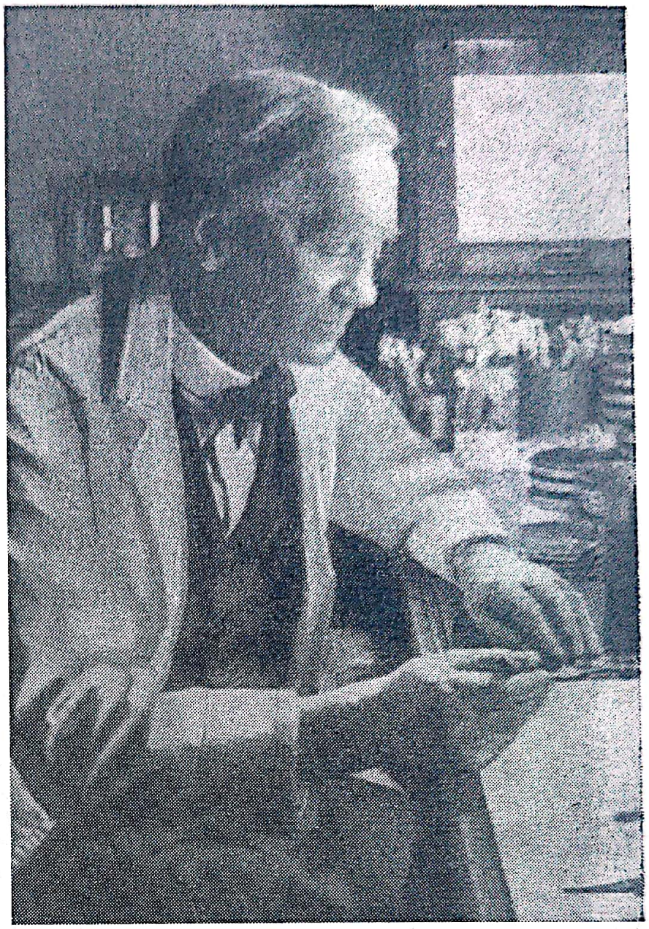
În septembrie 1928, incitat de un articol al compatriotului său profesorul Bigger, Fleming a vrut să vadă dacă într-adevăr, lăsînd la aer colonii cu stafilococi, acestea își modifică aspectul (așa cel puțin scria Bigger).

[1] A. Fleming, *The discovery of Penicilin*, Br. Med. Bull., 1944, nr. 1.

Scanned with OKEN Scanner

În cursul experienţelor sale, Fleming a fost nemulţumit să vadă că în cîteva dintre plăcile sale cu culturi de stafilococ au crescut colonii verzui de mucegai. Era firesc, în aer plutesc doar mii de spori, ciuperci microscopice. El povesteşte textual:

„Este sigur că orice bacteriolog a avut în laboratorul său culturi contaminate cu mucegaiuri, care i-au produs necazuri. De obicei, aceste culturi se aruncă la cutia cu infecte. Am aruncat şi eu destule din ele, dar la un moment dat am observat în unele plăci că în jurul coloniei de mucegai apărea o liză manifestă a coloniilor de stafilococi (o clarificare a mediului, o dovadă că pe o distanţă oarecare în jurul coloniei de mucegai stafilococii fuseseră distruşi — *n.n.*). Ceea ce în cultura originală era o colonie bine dezvoltată de stafilococ, apărea aici ca o umbră a coloniei. Am fost prin urmare norocos ca, dată fiind, preocuparea mea veche de a găsi substanţe inhibitorii faţă de bacterii, să observ acest fenomen şi, intrigat, să urmăresc care este substanţa antibacteriană produsă de acel mucegai"[1].

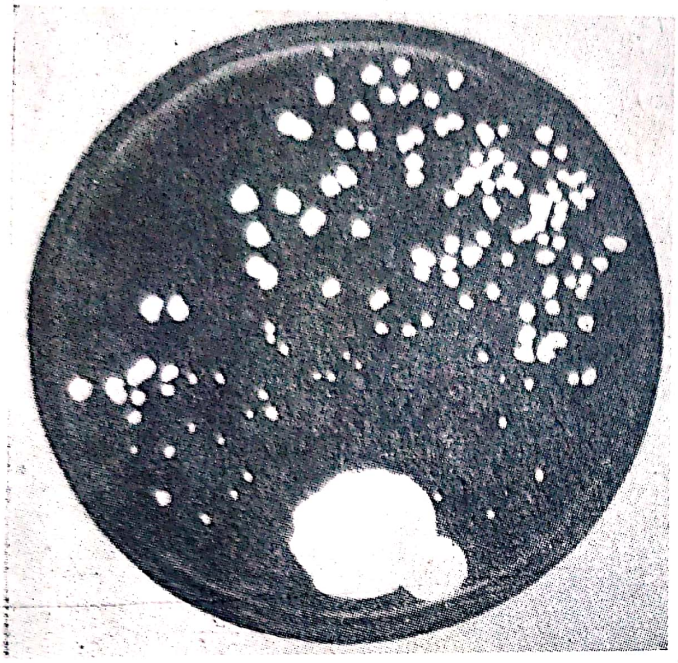


ALEXANDER FLEMING.

Pentru a realiza acest deziderat, Fleming trebuia însă să izoleze mucegaiul în stare pură; nu i-a fost greu, desigur, să rupă cu o ansă de platină o margine a coloniei verzui şi să o transplanteze în mediul lui Sabouraud, mediu electiv pentru ciuperci. Cînd ciuperca microscopică se dezvolta din abundenţă, Fleming trecea prin filtrul bacteriologic lichidul de cultură şi obţinea în filtrat o substanţă cu acţiune inhibitorie asupra dezvoltării stafilococilor. El a numit această substanţă *penicilină*.

Un an mai tîrziu, în 1929, Fleming publica un articol care avea să-i aducă celebritatea mondială[2] şi în care stabilea că, în afară de stafilococi, sînt sensibili la penicilină şi alţi microbi, printre care streptococul, pneumococul, mai puţin bacteridia cărbunoasă şi bacilul difteriei şi de loc sensibili colibacilul, bacilul febrei tifoide, vibrionul holerei, proteul, piocianicul etc. Scopul în sine al comunicării era deosebit de modest: să ofere bacteriologilor o metodă

[1] A. Fleming, *The discovery of Penicilin*, Br. Med. Bull., 1944, nr. 1.
[2] Idem, *On the antibacterial action of cultures a Penicillium with special reference to their use in the isolation of B. influenzae*. Br. Journ. Exp. Patol., 1929, vol. 10.



PLACA CU STAFILOCOCI ÎN CARE FLEMING A OBSERVAT EFECTUL BACTERICID AL CIUPERCII *PENICILLIUM*.

simplă, comodă, de a izola bacilul influenței din gîtul bolnavilor de gripă[1].

Într-adevăr, pe tamponul de vată cu care se făcea recoltarea se luau în același timp cu bacilii influenței și alți germeni saprofiți, de obicei stafilococi și streptococi. Însămînțați într-un mediu ce conține penicilină, aceștia din urmă nu se dezvoltau, în timp ce bacilul influenței, insensibil la acțiunea substanței, putea crește în stare pură. Fleming pomenește în concluzia articolului său și despre o „eventuală întrebuințare a penicilinei în infecții", dar ca o chestiune a viitorului îndepărtat.

Bacteriologul de la St. Mary Hospital din Londra nu bănuia ce ecou puternic avea să stîrnească în lumea științifică modestul său articol din 1929.

Intervin botaniștii, chimiștii și clinicienii

Fleming nu a putut să determine exact specia de mucegai pe care o izolase. În articolul din 1929 el scria nebulos despre „un *Penicillium*". Aceste date botanice nu satisfăceau pe cercetătorii care doreau să verifice acțiunea inhibitoare a penicilinei. De aceea mucegaiul a fost expediat în S.U.A., unde a fost examinat de eminentul micolog Charles Westling (miceta fusese descoperită mai înainte de Westling în Norvegia pe crenguțe de *Hysop*[2] în descompunere).

În ciuda precizărilor lui Fleming și Westling, chimiștii și clinicienii n-au acordat atenție penicilinei decît la zece ani după ce fusese descoperită. În 1939, în preajma războiului, o echipă de medici și chimiști din Institutul de patologie „William Dunn" de pe lîngă Universitatea din Oxford au început să se preocupe foarte serios de problema utilizării penicilinei în tratamentul infecțiilor. Conducătorii acestei echipe au fost prof. dr. Horward W. Florey și biochimistul B. Chain (savant care din cauza terorii fasciste a părăsit Germania, refugiindu-se în Anglia). Profesorul Florey colabora de peste 15 ani cu Alexander Fleming. Înainte de a aborda problema penicilinei, Florey, împreună cu

[1] La acea dată se credea că *B. influenzae* este agentul infecțios al gripei. Acest neadevăr științific a dăinuit pînă în 1933, cînd cercetătorii englezi Sir Patrik Laidlaw, Wiston Smith și Cristopher Andrews au reușit să transmită gripa la dihorul anesteziat picurîndu-i în nas *filtrat* din secrețiile nazale ale bolnavilor și demonstrînd astfel că gripa este opera unui virus.

[2] Arbust cu flori albastre, din Familia *Labiatae*, care trăiește în Europa și Asia centrală.

B. Chain şi alţi specialişti, au încercat să purifice şi să aplice în clinică şi alte substanţe „de antagonism" extrase din diferite bacterii[1].

În perioada 1939—1940 cei doi specialişti ai şcolii din Oxford (Florey şi Chain) au întocmit un plan de studiu amănunţit al tuturor substanţelor cu proprietăţi antagonice, începînd cu pyocianaza pe care Emmerich şi Löw o descoperiseră în 1889 şi sfîrşind cu ultima revelaţie, penicilina lui Fleming. De altfel, munca lui Florey şi Chain era mult uşurată prin faptul că în cei zece ani cît se scurseseră de la descoperirea penicilinei o serie de alţi cercetători îi studiaseră proprietăţile biochimice, relevîndu-i calităţile[2]. Cu timpul cei doi oxfordieni şi-au dat seama că din toate substanţele penicilina este cea mai promiţătoare: este mai uşor de extras, are acţiune inhibitoare asupra unui mare număr de specii microbiene (are un spectru larg de acţiune) şi, faţă de piocianază, are în plus avantajul de a fi mai stabilă (poate fi păstrată sub formă de pulbere, la rece). În afară de aceasta, penicilina s-a dovedit a fi foarte puţin toxică.

Curînd, în jurul lui Florey şi Chain s-au strîns o serie de medici tineri, devotaţi şi entuziaşti. Printre aceştia dr. N.G. Heatley, dr. E. Abraham, dr. A.G. Sanders şi soţia profesorului Florey, lady Florey. O prietenie sinceră, cimentată de o muncă susţinută, epuizantă, a unit colectivul din Oxford. Amintindu-şi de acele zile, profesorul H.W. Florey scrie: „Toţi lucram la penicilină de dimineaţă pînă seara, adormeam cu gîndul la penicilină şi singura noastră dorinţă era să descifrăm enigma penicilinei".

Febrilitatea cu care lucrau cercetătorii englezi era justificată; în afară de scopul umanitar, ei erau preocupaţi şi de a-şi asigura întîietatea folosirii în clinică a antibioticelor. Acest lucru nu era uşor, deoarece alte echipe erau destul de avansate în acest domeniu. E destul să spunem că, în 1939, francezul René Dubos, lucrînd la „Rockfeller Institute" din New York , comunica că a izolat din *Bacillus brevis* — o bacterie aerobă din sol — tirotricina, o substanţă antibiotică capabilă să inhibe bacteriile Gram-pozitive. Erau apoi lucrările sovieticilor N.A. Krasilnikov şi A.I. Korneako, care, în acelaşi 1939, au obţinut micetina, G.F. Gause şi M.G. Brajnikova, care se străduiau să izoleze şi alte antibiotice pentru clinică. De altfel, gramicidina S, realizarea lor din 1942, se înscrie pe linia acestor preocupări.

Roadele acestei munci susţinute a oxfordienilor n-au întîrziat să se arate. În vara lui 1940, primii şoareci albi infectaţi experimental cu streptococi în laboratoarele Institutului „William Dunn" din Oxford erau salvaţi de la moarte datorită penicilinei.

Aceste rezultate au dat curaj clinicienilor de a încerca penicilina pe oameni. Doctorul Abraham şi alţi colegi ai săi „au îndrăznit" astfel în cursul anului următor să injecteze cu penicilină doi bolnavi în stare desperată, care se aflau în pragul morţii datorită unei septicemii cu germeni rezistenţi la sulfamide. Injecţiile au început chiar în cursul nopţii în care medicii şi familiile aşteptau să se producă tristul eveniment (12 februarie 1941). A doua zi bolnavii erau de nerecunoscut. Temperatura scăzuse, speranţele renăscuseră. Deznodămîntul acestei prime aplicări de penicilină la oameni a fost totuşi tragic, spre deosebire de istoria sulfamidelor, în care Gerhardt Domagk şi-a salvat de la moarte

[1] Este vorba, printre alţii, de Epstein şi Roberts. Primul a reuşit, în 1937, obţinerea lizozimului în stare pură; cel de-al doilea, împreună cu Chain, a precizat natura chimică a lizozimului.

[2] Este vorba de cunoscuţii specialişti Clutterbuck, Lovell şi Raistrici, care în 1932 au atras atenţia lumii ştiinţifice asupra avantajului penicilinei faţă de alte antibiotice anterioare (piocianaza).

PROF. A.W. FLOREY (DREAPTA) ŞI N.G. HEATLEY EXPERIMENTÎND PENICILINA.

Scanned with OKEN Scanner

propria-i fiică. Cei doi bolnavi inoculaţi cu penicilină s-au simţit bine cîteva zile, dar în momentul în care injecţiile au încetat germenii şi-au continuat înmulţirea şi bolnavii au murit. Articolul lui B. Chain şi H.W. Florey, publicat în 1944, inserează laconic această dramă: „Primii doi pacienţi trataţi cu penicilină s-au însănătoşit pentru cîtăva vreme; au prezentat însă recidive, iar un nou tratament nu a fost posibil din lipsă de material". Pare de necrezut, dar realitatea tragică s-a consumat întocmai „din lipsă de penicilină".

PROF. S.A. WAKSMAN.

Privit prin prisma cunoştinţelor de azi, rezultatul apare firesc, deoarece pe vremea aceea singura sursă de penicilină erau culturile de *Penicillium* făcute „în mic". Apoi, medicii nu şi-au putut da seama că dozele mici, injectate pe perioade scurte de timp, nu pot jugula infecţia, ci pot doar să o ţină în şah temporar.

Cîteva luni mai tîrziu, prin eforturile neobosite ale colectivului de medici din Oxford, Institutul „William Dunn" poseda suficientă penicilină pentru a începe o experienţă mai largă. Au fost astfel trataţi 200 de pacienţi, dintre care au fost complet vindecaţi 143. Este interesant că la o parte dintre aceşti pacienţi, ca şi la prima pacientă din S.U.A. care a primit penicilina, antibioticul era recuperat din urina bolnavilor şi reinjectat, de unde se deduce că la data aceea penicilina se producea în cantităţi extrem de mici faţă de nevoile clinicii. În sfîrşit, echipa din Oxford în frunte cu Chain are marele merit de a fi iniţiat cercetările care au dus la detoxifierea, purificarea şi obţinerea rezistenţei la căldură a penicilinei, cercetări care au desăvîrşit opera lui Fleming şi Florey.

Victoria penicilinei, extraordinara ei popularitate au stimulat cercetările pentru găsirea şi izolarea de noi antibiotice active. Această muncă care se desfăşoară şi azi cu febrilitate a devenit o necesitate de prim ordin din clipa în care s-a văzut că penicilina nu este capabilă să vindece o serie de infecţii grave ca febra tifoidă, tifosul exantematic, ciuma, tuberculoza etc.

În afară de aceasta, constatarea că anumiţi microbi pot căpăta cu timpul o rezistenţă faţă de antibiotic a fost ca un duş rece pentru cei care tindeau să considere penicilina drept imbatabilă.

Cercetările pentru izolarea de noi antibiotice au început chiar în timpul celui de-al doilea război mondial. Cheia succesului fusese relevată de cercetările lui Fleming, Ermoleeva şi mai ales ale lui Krasilnikov, care, din 1934, nutrea gîndul de a extrage din micetele genului *Actinomyces* o substanţă activă în tuberculoză. Aşa cum am mai spus, el a reuşit în nenumărate rînduri să pună în evi-

denţă asemenea substanţe, dar n-a reuşit să-şi desăvîrşească descoperirea (să separe şi să purifice substanţele în scopul aplicării lor în tratamentul infecţiilor).

De-abia în 1941, americanii S.A. Waksman şi H. Boyd Woodruff au reuşit să izoleze dintr-o mostră de pămînt două actinomicete active. Din primul, pe care l-au numit *Actinomyces antibioticus*, ei au extras *actinomicina*; din cel de-al doilea (*Actinomyces lavandulae*) au obţinut streptotricina[1]. În anul următor, 1942, Waksman şi Woodruff au constatat că actinomicina era un antibiotic bun pentru bacteriile Gram-pozitive (în care era activă de altfel şi penicilina), dar slab pentru cele Gram-negative. Cu alte cuvinte, actinomicina nu prezenta nici un avantaj faţă de penicilină în ce priveşte sfera de acţiune. Streptotricina, în schimb, a fost pentru lumea medicală o promisiune: ea reuşea să inhibe atît dezvoltarea microbilor Gram-pozitivi, cît şi a celor Gram-negativi.

Streptotricina prezenta totuşi două mari dezavantaje: era destul de toxică, cu mult mai toxică decît penicilina, şi în plus nu atît de activă împotriva bacilului Koch pe cît îşi închipuiseră Waksman şi Woodruff.

Dîndu-şi seama că analiza solurilor umede, a gunoaielor de grajd, a mîlului din bălţi este pentru „micetişti" o sursă inepuizabilă de mari descoperiri, Waksman n-a părăsit actinomicetele. Cu o tenacitate care aminteşte de cea a lui Paul Ehrlich, o echipă de cercetători din care făceau parte, pe lîngă S.A. Waksman, doctorii A. Schatz şi Elisabeth Bugye, au cercetat între 1942 şi 1944 peste 1 000 de specii şi tulpini de actinomicete, izolate din locuri cu totul lipsite de pitoresc. Dintre toate *Streptomyces griseus*, izolat în 1943, le-a reţinut atenţia în mod deosebit. Către sfîrşitul anului 1944, Waksman experimenta în laboratorul său streptomicina, noua substanţă extrasă din *Streptomyces griseus* şi care mai tîrziu s-a dovedit rivala în celebritate a penicilinei.

Principalul merit al streptomicinei este eficacitatea sa ridicată împotriva microbilor Gram-negativi şi acidorezistenţi, printre care bacilul tuberculozei şi al leprei. Imediat după descoperirea ei, streptomicina a fost utilizată în primul rînd împotriva tuberculozei, boală în care a dat rezultate spectaculoase. Aşa se explică avîntul industrial remarcabil pe care acest antibiotic l-a creat (în S.U.A., de pildă, plecînd de la o producţie de 250 g în 1946, s-a ajuns la fabricarea a peste 200 de tone în 1951.) Cantităţi uriaşe au fost preparate şi utilizate în U.R.S.S., Anglia, Franţa şi în alte ţări din lume, printre care şi R.P. Romînă. Cîţiva ani mai tîrziu s-a constatat că streptomicina singură nu poate vindeca tuberculoza datorită selecţionării de rase de bacili streptomicinorezistenţi. Pentru acest motiv, în tratamentul modern al tuberculozei se utilizează asocierea streptomicinei cu substanţe chimioterapice, H.I.N., P.A.S. etc., substanţe capabile să distrugă microbii streptomicinorezistenţi. În tratamentul leprei, streptomicina se asociază cu sulfone, iar în combaterea infecţiilor banale cu penicilină sau cu alte antibiotice de tipul penicilinei (aureomicină, tetraciclină etc.).

Trierea sistematică, perseverentă a tuturor speciilor de ciuperci care trăiesc în gunoaie, mîl, pămînt umed, operă întreprinsă după 1946 pe scară mondială, a dus la descoperirea altor antibiotice active. Astfel, în 1947, cercetătorul american Burkholder, examinînd un eşantion de pămînt sosit din Venezuela, a izolat un actinomicet necunoscut pînă atunci, pe care l-a numit, bineînţeles, *Streptomyces venezuelae*. Chimiştii au reuşit să izoleze din acest actinomicet o substanţă antibiotică foarte activă, pe care au numit-o *cloromicetină*, deoarece conţinea clor în molecula sa.

[1] Genul *Actinomyces* este sinonim cu *Streptomyces*.

Cloromicetina și-a trecut cu succes examenul de eficacitate în același an 1947, cu ocazia unei grave epidemii de tifos exantematic în Bolivia. În anul următor, o altă epidemie a fost înfrîntă în Insulele Malaeze.

Cloromicetina este un antibiotic de tip penicilinic, cu spectru larg de acțiune. Antibioticul inhibă dezvoltarea tuturor germenilor pe care-i inhibă și penicilina (microbii Gram-pozitivi), a multor germeni penicilinorezistenți, ca și a unor microbi Gram-negativi. Ea este deosebit de activă în febra tifoidă, boală în care penicilina și streptomicina s-au dovedit neputincioase. În plus, cloromicetina își exercită puterea inhibitoare și asupra unor virusuri mari (rikettsii), domeniu în care antibioticele precedente nu reușeau să pătrundă. Pe baza acestor descoperiri, tifosul exantematic, pneumoniile rikettsiene, psitacoza, febra Q au devenit vulnerabile. Cloromicetina s-a dovedit însă ineficace în lupta împotriva bacilului Koch.

Următoarele candidate la celebritate au fost aureomicina și teramicina. Acestea reprezintă substanțele antibiotice ale altor două mucegaiuri izolate din sol: *Streptomyces aureofaciens* și *Streptomyces rimosus*. Deși izolarea aureomicinei și a teramicinei s-a făcut între 1948 și 1950, aplicarea lor în clinică datează din 1952. Ele s-au dovedit foarte active în numeroase infecții, inclusiv bruceloza, tularemia și infecția dată de unii inframicrobi mari (ornitoză).

Continuîndu-și activitatea în domeniul antibioticelor, Waksman și colaboratorul său Lechevalier au izolat în 1949 actinomicetul *Streptomyces fradiae*. Din el au obținut neomicina, un alt antibiotic eficace, cu spectru larg de acțiune.

Trei ani mai tîrziu, în 1952, McGuire și colaboratorii săi prezentau un nou antibiotic, o sare roșie pe care au numit-o eritromicină. Acest antibiotic fusese extras dintr-un actinomicet izolat în Insulele Filipine, *Streptomyces erithreus*.

În anii care au urmat a început o întrecere susținută între cercetătorii din acest domeniu. Au fost prezentate sute de antibiotice extrase din mucegaiuri sau bacterii, dintre care unele foarte active.

O serie de boli grave, septicemice, care altă dată terorizau omenirea, au putut fi parțial înfrînte. Printre acestea este destul să citățm lepra, ciuma, sifilisul (sensibil la tratamentul cu doze mari de penicilină), tuberculoza etc., lăsînd la o parte infecțiile comune, dar periculoase, ca erizipelul, scarlatina, stafilocociile ș.a.

Rezistența microbiană la antibiotice, punctul nevralgic al succesului

Febrilitatea cercetărilor actuale în domeniul antibioticelor are și un alt substrat decît cel al îmbogățirii arsenalului: înfrîngerea rezistenței microbiene.

Ca orice mare descoperire, tratamentul cu antibiotice a oferit, pe lîngă succese, și unele deziluzii. Acestea au fost cu atît mai copleșitoare, cu cît oamenii au supraapreciat posibilitățile antibioticelor, atribuindu-le caractere de panaceu universal.

Primul semnal de alarmă l-a constituit articolul cunoscuților cercetători din Oxford E.P. Abraham și B. Chain, care în 1940 au pus în evidență o substanță capabilă să neutralizeze penicilina și pe care au numit-o penicilinază[1]. Ei au raționat bine cînd au considerat că penicilinaza nu este o substanță

[1] E. P. Abraham and B. Chain, *An Enzyme from Bacteria Able to Destroy Penicillin*, în „Nature", 1940, vol. 146, p. 837.

Scanned with OKEN Scanner

oarecare, ci un ferment (enzimă) cu care celula bacteriană se apără. Cei doi savanți și-au explicat astfel de ce unele bacterii sînt sensibile la penicilină, iar altele nu. În mare, explicația lor era simplă: cele rezistente (de pildă bacilul coli, microbul febrei tifoide) posedă în constituția lor penicilinaza, cele sensibile nu au acest ferment inhibitor al penicilinei. Abraham și Chain nu și-au dat însă seama, la nivelul de cunoștințe al anului 1940, că această problemă este mult mai complexă, că rezistența unei bacterii la penicilină nu este numai înnăscută, ci se poate și cîștiga, că ea depinde și de alți factori, pe care îi vom aminti puțin mai departe.

Creatorii penicilinei nu-și puteau da seama pe atunci ce problemă serioasă va deveni pentru medicină rezistența bacteriilor la antibiotice. Ei credeau că această rezistență este mai mult sau mai puțin fixă, legată de o specie de bacterii sau de alta.

Este perfect adevărat că sensibilitatea sau rezistența la un anumit antibiotic este legată în primul rînd de specia microbiană. Clasificarea făcută în urmă cu 10—15 ani, și care stabilea ce specii anume sînt penicilinosensibile și ce specii rezistente, este încă valabilă. De pildă, se consideră, în mare, că bacteriile Gram-pozitive (stafilococul, streptococul etc.) sînt sensibile la penicilină, în timp ce cele Gram-negative (*B. coli*, *Proteus*, *Salmonella tiphi*) rezistente.

Dar cîtă diferență este între această clasificare care cochetează cu didacticismul și realitatea clinică!

Încă din 1941 E.P. Abraham și colaboratorii săi au fost mirați să constate că împărțirea microbilor în penicilinosensibili și penicilinorezistenți nu este absolută. Ei au constatat că anumite tulpini bacteriene inițial sensibile pot dobîndi rezistență la antibiotic (rezistență cîștigată). În același an 1941 Abraham și colaboratorii săi au reușit să adapteze stafilococii la medii din ce în ce mai bogate în penicilină, ajungînd să selecționeze microbi atît de rezistenți, încît se dezvoltau în medii ce conțineau 6 400 de unități de penicilină, ceea ce însemna că germenii deveniseră de 100 000 de ori mai rezistenți decît „strămoșii" lor. În cei peste 20 de ani care s-au scurs de atunci au apărut din ce în ce mai multe rase rezistente (nu numai experimental, dar și în cursul tratamentelor), și nu este pentru nimeni o noutate astăzi faptul că numeroase tulpini de stafilococ, streptococ etc. rezistă unor cantități imense de penicilină.

Aceste aspecte au confirmat că există într-adevăr două feluri de rezistență la antibiotice: una naturală, structurală, și alta cîștigată.

Rezistența naturală o dată cunoscută, germenul respectiv nu va fi atacat cu un antibiotic la care nu este sensibil. De pildă, nu vom trata niciodată tuberculoza cu penicilină, deoarece bacilul Koch nu este sensibil la penicilină. Cunoașterea rezistenței naturale permite o clasificare a bacteriilor sensibile și insensibile la un anumit antibiotic, lucru care folosește medicului practician. Există însă rase de microbi în cadrul unei specii sensibile care sînt rezistente de la început la antibioticul respectiv. Astfel, se admite în general că bacilii tuberculozei sînt vulnerabili față de atacul streptomicinei în doze mari, susținute. Cu toate acestea, la orice bolnav există cîțiva germeni rezistenți natural la streptomicină care nu numai că nu vor pieri în urma atacului streptomicinic, dar vor da naștere unor generații de bacili streptomicinorezistenți. Este una dintre căile de selecționare a unor tulpini rezistente.

Dar bacterii rezistente la un anumit antibiotic nu iau naștere numai din „părinți natural rezistenți", ci și din adaptarea unor microbi natural sensibili

Scanned with OKEN Scanner

la acel antibiotic. Se crede că această rezistență se cîștigă prin restructurarea metabolismului bacteriilor prin adaptarea la antibiotic.

Rezistența cîștigată poate evolua cu o rapiditate derutantă pentru medic. S-au descris, de pildă, cazuri de infecții ale căilor urinare în care colibacilul, inițial sensibil la streptomicină, a devenit numai după 48 de ore de tratament, rezistent la o concentrație de 4 000 de ori mai mare a antibioticului în sînge. Brucella, care a provocat unui om o endocardită subacută și care la începutul tratamentului era sensibilă la 1 mg pe ml ser de streptomicină, a devenit foarte curînd rezistentă pînă la cifra enormă de 7 500 mg pe ml de ser. Același fenomen evoluează mai rapid sau mai lent și în cazul cloramfenicolului, aureomicinei, eritromicinei etc.

Un adevărat semnal de alarmă îl constituie rezistența din ce în ce mai pronunțată la antibiotice a stafilococilor. Acești germeni, care se află pretutindeni în mediul înconjurător, complică adesea operațiile chirurgicale și alte boli neinfecțioase. Statisticile făcute de cercetătorul sovietic B.V. Voskresenski în 1959—1960 au arătat că, din toate tulpinile de stafilococi izolate de la bolnavi, doar 25,2% au rămas sensibile la penicilină. Restul de aproape 75% au devenit rezistente în cei 16 ani de cînd se aplică tratamentul cu penicilină. În ultimul timp se vorbește din ce în ce mai mult despre așa-zișii „stafilococi de spital". Aceștia sînt microbii care s-au selecționat în mediul spitalicesc și persistă în saloane, generație după generație. Ținînd seama că spitalul este locul unde se fac perpetuu tratamente cu antibiotice, tot aici s-au născut și cele mai rebele rase de stafilococi rezistenți nu numai la penicilină, dar și la streptomicină, cloramfenicol, tetracicline etc.

Un alt dezavantaj al tratamentului de lungă durată cu antibiotice este deranjarea echilibrului fiziologic între macro- și microorganism. Fenomenul, deși nu se leagă strict de fenomenul de rezistență, derivă tot din lupta ce se dă între antibiotic și microbi. Faptele se petrec în felul următor: un antibiotic cu spectru larg (de pildă aureomicina) este capabil să distrugă atît germenii periculoși, generatori ai infecției, cît și pe cei folositori organismului. Antibioticul nu alege, el nu face deosebire, ci inhibă sau ucide orice microorganism care intră în raza sa de acțiune. De aici o serie de neajunsuri fiziologice grave: sînt distruși microbii florei intestinale normale, microbi care contribuie la digestie, care împiedică fermentațiile, care protejează mucoasele sau care ajută la sinteza unor vitamine indispensabile vieții (în special a vitaminelor din grupul B). Pentru acest motiv antibioticele care se iau pe gură (aureomicină, cloramfenicol, hostaciclina etc.) sînt asociate cu complex B sau iaurt (iaurtul aduce cu sine microbi lactici, care repopulează intestinul cu germeni folositori).

Dar, fiindcă microbii lactici din iaurt sînt și ei distruși în mare parte de antibiotic, în țara noastră se lucrează în prezent la prepararea unor iaurturi medicinale, care să conțină bacili lactici rezistenți la antibiotice.

În același sens, la Institutul de cercetări veterinare și biopreparate „Pasteur" din București s-au obținut în 1963 tulpini de bacili lactici rezistente la cloramfenicol, aureociclină etc. Acești bacili rezistenți intră în compoziția preparatului B.C.A., iar preparatul se administrează animalelor bolnave concomitent cu antibioticele. El „repopulează" tubul digestiv cu microbi folositori digestiei.

De altfel distrugerea florei microbiene utile nu poate fi bagatelizată, deoarece în intestin încep să se dezvolte microorganisme rezistente la antibiotic care

Scanned with OKEN Scanner

mai înainte „erau ţinute în şah" de germenii folositori. Cu alte cuvinte, echilibrul o dată răsturnat prin intervenţia brutală a antibioticului, omul sau animalul tratat va suferi atacul germenilor rezistenţi, şi în primul rînd al unor ciuperci microscopice din genul *Candida*, care pot da, mai ales la sugari, septicemii mortale. Adesea, pentru a trata o invazie de *Candida albicans* care ameninţă să se generalizeze, este suficient să se întrerupă tratamentul cu antibiotice. Astfel flora microbiană utilă va renaşte, iar echilibrul microbi-ciuperci microscopice va fi restabilit.

Revenind la fenomenul rezistenţei propriu-zise, trebuie să remarcăm că, în prezent, atît în medicina omului cît şi în cea veterinară nu mai este permis să se facă tratament cu antibiotice „la inspiraţie" ci numai după testarea rezistenţei lui la diferite antibiotice. Utilizarea pe scară largă a antibiogramelor este nu numai o cerinţă a prezentului, dar de ea depinde însuşi viitorul antibioticelor. Nu ne putem mîngîia cu ideea că în fiecare an sînt aruncate pe frontul antiinfecţios noi şi noi antibiotice (numai în ultimii 15 ani s-au realizat şi încercat peste 600 de antibiotice noi). Trebuie să păstrăm şi armele de valoare pe care le posedăm, şi acest lucru nu se poate face decît utilizîndu-le raţional, evitînd pe cît posibil obişnuirea bacteriilor la un anumit antibiotic, selecţionarea de rase rezistente.

Actualmente se tinde să se utilizeze în clinici complexe de antibiotice care să se completeze reciproc. Victoria împotriva germenilor infecţioşi nu înseamnă efort într-o anumită perioadă a istoriei, iar în alta odihnă contemplativă. Duelul dintre adaptabilitatea microbilor şi munca de obţinere a noi antibiotice continuă şi va continua. Progres înseamnă schimbarea raportului de forţe în favoarea omului, schimbare care să ofere siguranţă şi să contribuie la longevitate.

Scanned with OKEN Scanner

14

Istoria cunoaşterii imunităţii

O dată cu dezvoltarea ştiinţelor biologice, şi în special cu descoperirea factorilor de mediu indispensabili vieţii, s-a ajuns la concluzia că imunitatea — rezistenţa naturală sau dobîndită a omului, animalelor şi plantelor împotriva microorganismelor (microbi şi virusuri) — reprezintă o condiţie *sine qua non* a supravieţuirii. Dacă printr-o accepţie absurdă am admite că fenomenul imunitar ar dispărea „peste noapte", am asista la cel mai dezolant spectacol din istoria dezvoltării vieţii pe Pămînt: distrugerea masivă a organismelor superior organizate.

Din cele mai vechi timpuri s-a observat că omul şi celelalte specii de animale sînt înzestrate de la naştere cu o rezistenţă pronunţată faţă de anumite boli infecto-contagioase. Lipsa de receptivitate, condiţionată de particularităţile biologice înnăscute ale unei anumite specii de animale, a primit numele de imunitate naturală sau înnăscută. S-a remarcat, şi cercetările experimentale de mai tîrziu au dovedit, că o asemenea stare prezintă omul faţă de agalaxia contagioasă a oilor, calul faţă de gonococie etc. Diftero-variola păsărilor sau gastroenterita pisicilor nu trec la om. În schimb, nici pisicile nu sînt sensibile la gripa umană, bovinele la poliomielită, porcii la virusul jigodiei canine etc. etc. Exemple de acest fel sînt foarte numeroase.

Observaţiile din prima jumătate a secolului nostru s-au concentrat apoi în interiorul unei anumite specii, rase sau vîrste. S-a văzut astfel că eschimoşii nu fac scarlatina şi nici difteria; la negrii africani difteria este de asemenea o raritate. Virusul poliomei inoculat la diferite linii genetice pure de şoareci albi determină la unele leucemie, la altele tumori de glande salivare, la altele tumori suprarenale etc. Se poate vorbi deci de o „rezistenţă de rasă" sau de „linie genetică". Există însă şi o „rezistenţă de vîrstă". Astfel, şoarecele adult nu poate fi îmbolnăvit cu virusurile Coxsackie, spre deosebire de şoarecele nou-născut, care face boala paralitică mortală. Şobolanul bătrîn este foarte rezistent la virusul rabic; el nu face decît excepţional turbarea.

Există stări de imunitate care nu pot fi înfrînte niciodată, oricîte eforturi ar face omul de ştiinţă. În cazul acesta se poate vorbi despre o „imunitate absolută".

Dar imunitatea naturală nu este, în totalitatea ei, un fenomen absolut. Pasteur şi Joubert au arătat încă din secolul trecut că imunitatea naturală poate fi şi „relativă". Aşa cum ne amintim, ei au reuşit să îmbolnăvească găina de antrax (boală la care părea definitiv rezistentă), ţinînd-o cu picioarele în apă rece şi scoborîndu-i astfel temperatura corpului. De atunci s-au făcut

Scanned with OKEN Scanner

o gamă largă de experienţe în acest sens, obţinînd rezultate similare cu raze X, β, γ, cortizon etc. şi în alte infecţii[1]. Iată exemple care demonstrează că imunitatea naturală este uneori relativă.

Pentru a explica fenomenul atît de complex al imunităţii naturale s-au consumat multe energii creatoare, s-au purtat pasionante lupte de opinii.

În primele patru-cinci decenii ale secolului nostru, numeroşi autori au încercat să explice unele aspecte interesante ale rezistenţei naturale, manifestînd însă rezerve în ce priveşte pretenţia de a cuprinde în teoria lor întreaga complexitate a fenomenului.

Astfel, Aycok vorbea în 1929 despre apariţia la adulţi a unor „anticorpi de maturaţie", care se dezvoltă o dată cu vîrsta şi nu sînt specifici. Ei pot proteja adultul de boli specifice copilăriei (pojarul la oameni, jigodia la cîinii bătrîni etc.).

Schott susţinea în 1932 că imunitatea naturală este în exclusivitate opera selecţiei naturale („imunitatea naturală ca proprietate biologică selecţionată"). În fine, s-a discutat rolul sistemului nervos, al glandelor cu secreţie internă, al barierelor anatomice naturale (pielea, mucoasele etc.), influenţa vitaminelor A, B asupra fagocitozei etc., o serie întreagă de factori care pot contribui la instalarea şi la menţinerea stării de imunitate naturală.

Dar, în afară de imunitatea naturală, omul, animalele şi chiar plantele pot dobîndi un oarecare grad de imunitate în timpul vieţii lor. Această „imunitate dobîndită" este totdeauna specifică şi este consecinţa unei infecţii aparente sau inaparente. Din cele mai vechi timpuri geniul popular a sesizat fenomenul imunităţii cîştigate; în vremea marilor epidemii, oamenii care trecuseră prin boala respectivă şi se vindecaseră nu se mai îmbolnăveau şi erau folosiţi drept cei mai de preţ infirmieri. Vracii chinezi şi indienii imunizau copiii împotriva variolei cu o mie de ani înaintea epocii noastre. Istoria variolizării, a vaccinei lui Jenner, a marilor realizări de mai tîrziu ale lui Pasteur, ale imunologiei actuale se datorează folosirii conştiente de către om a fenomenului imunităţii.

Ciudăţenia constă însă în faptul că, deşi fenomenul a fost presimţit şi în parte cunoscut de mii de ani, el a fost aplicat în practică în mod ştiinţific de-abia în 1798 (de către Ed. Jenner). Mecanismele sale n-au fost însă dezvăluite decît de curînd, iar cunoaşterea lor desăvîrşită e încă un proces în plină desfăşurare.

Prima etapă: observaţii disparate, experienţe sporadice, explicaţii timide

Fără a putea preciza cine l-a folosit întîia oară, termenul de imun este destul de vechi. Etimologic termenul provine din cuvintele latine *in* „lipsit" şi *munus* „sarcină". O primă sferă de înţelegere ar fi: lipsit de sarcină, scutit de sarcină, favorizat. Un om sau animal imun este deci „un scutit de infecţie,

[1] N. Cajal, S. Mateescu, Y. Copelovici şi E Păcuraru, „Comunicările Academiei R.P.R.", 1959, t. 9, p. 81.

un nereceptiv la infecție". Cuvîntul *immunus* a existat, de altfel, ca atare în limba latină.

Istoria descoperirii mecanismelor intime ale imunității, unul din cele mai pasionante capitole ale medicinei moderne, are mai multe etape, în funcție de felul în care s-au acumulat faptele și cunoștințele. Oricum, în cei aproape 90 de ani de cercetări, imunologia a parcurs un drum ascendent; ea a plecat de la simple „fapte curioase" pentru a deveni o știință de sine stătătoare, una din cele mai frumoase cuceriri ale geniului omenesc.

Primele încercări de a explica un fenomen din domeniul imunității s-au referit la rezistența naturală, mai precis la puterea înnăscută a sîngelui normal de a se opune fermentației și, implicit, de a distruge bacteriile care provoacă fermentația putridă. Aceste prime experiențe și încercări de generalizare aparțin englezilor Timothy Lewis și David Douglas Cunnigham, care au comunicat în 1872 că sîngele unor animale are proprietăți antifermentescibile. Doi ani mai tîrziu, în 1874, germanii Moritz Traube și Richard Scheidler au confirmat ideea că sîngele unor animale are proprietăți antiputride. Această putere crește cu atît mai mult cu cît animalele de la care se recoltează sîngele au fost injectate în prealabil (24—48 de ore) cu puroi sau alte produse ce conțin bacterii. M. Traube și R. Scheidler explică acest fenomen prin activitatea antifermentescibilă a oxigenului pe care îl conțin globulele roșii[1].

Lăsînd la o parte fenomenul imunității naturale, constatăm că în 1877 un francez, M. Raynaud, comunică una din cele dintîi observații din domeniul imunității artificiale. El scrie că sîngele vițeilor inoculați cu variola vacilor (vaccina lui Jenner) este capabil să înfrîngă boala la vaci bolnave de aceeași boală dacă este injectat la acestea.

Cîțiva ani mai tîrziu (între 1878 și 1885), Pasteur și colaboratorii săi dădeau strălucire vechiului procedeu a lui Jenner și realizau rînd pe rînd vaccinurile împotriva holerei păsărilor, a cărbunelui și turbării. Pasteur, cel dintîi, a unit observațiile și experiențele disparate ale înaintașilor și ale sale într-o concepție unică, generalizatoare, elaborînd teoria „mediului epuizat".

În lumina acestei teorii, imunitatea reprezintă momentul în care mediul interior al unui animal este impropriu dezvoltării unui microb. Asemenea unei plante care crește numai într-un anumit pămînt, bacteria, care este și ea o plantă microscopică, nu poate trăi decît într-un anumit mediu. Așa se explică imunitatea naturală a unor viețuitoare față de anumite microorganisme; ele nu oferă acestora mediul propice dezvoltării lor. Imunitatea cîștigată în urma unei boli sau a vaccinării (care nu este altceva decît o boală în miniatură) se explică, după Pasteur, la fel: microbii care au îmbolnăvit un organism în mod natural sau care voit au fost introduși în el prin vaccinare „epuizează mediul nutritiv" al acelui organism, astfel încît alte bacterii de același fel nu mai găsesc în acel mediu substanțele necesare creșterii și dezvoltării lor. Teoria avea un vădit aer de artificialitate, dat fiind că Pasteur nu vedea în organismele vii decît un mediu pasiv de cultivare al germenilor microbieni.

În jurul anilor 1880—1883, cînd această teorie a început să circule, ea n-a avut oponenți, deoarece, la nivelul de cunoștințe de atunci, nimeni nu a fost capabil să găsească o explicație mai verosimilă. Totuși, Pasteur își dădea seama că teoria sa nu e capabilă să explice o serie de realități clinice. El însuși a constatat în 1878 că găina inoculată cu cărbune, ținută cu picioarele în apă rece, se îmbolnăvea de antrax, deși în mod natural era rezistentă.

[1] Această explicație a fost infirmată de cercetările ulterioare.

Scanned with OKEN Scanner

Paradoxul se explică prin coborîrea bruscă a temperaturii animalului cu 1—2°C, temperatură favorabilă dezvoltării bacteriei. Aici nu era vorba deci de mediul nutritiv. Se știa, de asemenea, că oile algeriene sînt refractare infecției cărbunoase.

Un contemporan al lui Pasteur, Chauveau, a demonstrat că, inoculînd oile algeriene cu doze mari de microbi cărbunoși, acestea se îmbolnăvesc de cărbune septicemic. Cu alte cuvinte, aici era vorba de doza de microbi folosiți, de un prag de rezistență și nu de mediul interior. Pasteur a înțeles singur că teoria sa imunitară nu poate să reziste și chiar în cursul activității sale a abandonat-o[1].

În 1882 lui Pasteur i-a fost prezentat un vizitator străin, un zoolog rus, de care nu auzise pînă atunci. Era Ilia Ilici Mecinikov, cel ce avea să lanseze un an mai tîrziu o nouă teorie de răsunet în domeniul imunității. Pasteur nu-și închipuia că acest om o să-i rețină prea mult atenția. S-a înșelat. Mecinikov nu numai că i-a ținut trează atenția, dar l-a cucerit.

A doua etapă: teoria fagocitară

Ilia Ilici Mecinikov, autorul teoriei fagocitare, se trăgea dintr-o familie de boiernași scăpătați, din regiunea Harkovului. S-a născut în acest oraș în 1845. Printre strămoșii săi destul de apropiați întîlnim un moldovean, Apostol Milescu, fratele spătarului Nicolaie Milescu, „cîrnu", de la Vaslui, omul învățat, poliglotul care, rîvnind la tron, „a fost crestat la nas" de domnul Moldovei Alexandru Ilieș.

Dotat cu o inteligență vie, în continuă efervescență, I. Mecinikov a fost subjugat din fragedă tinerețe de lumea ideilor. Lectura filozofilor iluminiști i-a întărit ateismul și nonconformismul pe care-l poseda în germene din copilărie. La Universitatea din Harkov, unde s-a înscris la vîrsta de 17 ani, a făcut studii de științe naturale. La 21 de ani avea titlul de „magistru în zoologie", iar un an mai tîrziu a fost numit docent la Facultatea de științe din Odesa. În anii cît a funcționat la această universitate, Mecinikov s-a dovedit un dușman neîmpăcat al absolutismului țarist, al bigotismului, al ideilor retrograde și reacționare, atitudine care i-a atras ură și persecuții. În 1882, în urma unui schimb aspru de cuvinte cu rectorul filoțarist Iaroșenko, și-a prezentat demisia și a plecat în străinătate.

În acele zile Mecinikov era grav bolnav, deoarece a repetat experiența lui Minch și Mociutkovski. El și-a inoculat o cantitate mare de sînge de la un bolnav de febră recurentă și a făcut o formă grea de boală.

[1] Mai tîrziu s-au făcut și alte experiențe interesante care dovedeau că rezistența specifică naturală nu ține de mediul chimic interior. Ne mărginim să semnalăm doar cîteva. Broasca, natural refractară la infecția tetanică, a putut fi îmbolnăvită după inocularea de bacili ai tetanosului dacă a fost ținută la termostat la 37°C. Or, termostatul poate cel mult să-i ridice temperatura corpului, să-i scadă rezistența organică etc., în nici un caz să-i schimbe „mediul chimic interior", așa cum și-l închipuia Pasteur.

De curînd (1958 și 1959), N. Cajal, S. Mateescu, O. Burducea și colaboratorii au arătat că șoarecii adulți, care de obicei nu pot fi îmbolnăviți dacă sînt inoculați cu virus Coxsackie, fac infecția dacă în prealabil sînt iradiați cu raze X, β, γ etc. Rezultate similare au comunicat și V. Georgescu și colaboratorii, la Institutul de Cercetări Veterinare și Biopreparate Pasteur în cazul infecției cu *Pasteurella avium*.

Scanned with OKEN Scanner

Acest gest ne dezvăluie o parte a caracterului său, pasionat și adesea impulsiv. În aprilie 1873, după moartea soției sale Ludmila, bolnavă de tuberculoză, Mecinikov și-a ars toate manuscrisele și caietele de experiență (cîte idei și observații de valoare n-au murit o dată cu zîmbetul Ludmilei), apoi a încercat să se sinucidă. Din fericire a fost surprins la timp. Supravegheat îndeaproape, a plecat după aceea într-un lung voiaj prin Europa. Încet rănile sufletești s-au cicatrizat și știința i-a absorbit întreaga energie.

Capitolul romantic al patologiei

Joseph Lister, celebrul chirurg englez care l-a cunoscut îndeaproape pe Ilia Mecinikov și a asistat la pasionanta luptă care s-a dat în jurul teoriei fagocitare a imunității elaborată de savantul rus, a spus cîndva: „Dacă în patologie a existat vreodată un capitol romantic, apoi neîndoios acesta este istoria fagocitozei".

Capitolul romantic al patologiei s-a născut în sudul însorit al Italiei, la Messina, unde Ilia Mecinikov s-a stabilit după ce a părăsit, în împrejurările arătate, Universitatea din Odesa. Pe atunci el era preocupat de problemele teoretice ale digestiei la animalele nevertebrate, iar despre bacteriologie avea cunoștințe vagi. Pe țărmul Mediteranei a început un studiu migălos al proceselor digestive la echinoderme și alte nevertebrate. Cu această ocazie a descoperit în corpul unor larve de spongieri primitivi o serie de celule mobile care „se plimbau" prin organismul larvar și, asemenea unor mici amibe, întindeau pseudopode și înglobau hrana. Aceleași „celule vagabonde" le-a găsit Mecinikov și în corpul unor larve de stea-de-mare. Pentru a se convinge că aceste celule înghit într-adevăr particulele alimentare, el a introdus în interiorul larvei transparente de stea-de-mare cîteva grăunțe fine de carmin.

Astfel a putut urmări cum celulele migratoare se adună la locul unde au pătruns granulele de carmin și le înglobează. Pe drept cuvînt s-a întrebat el atunci dacă nu cumva celulele migratorii, a căror funcțiune principală este de a înghloba particulele alimentare, nu îndeplinesc, indirect, și altă funcțiune: aceea de a înghiți și digera în masa lor nu numai particulele alimentare, dar și alți intruși vătămători, ca de pildă microbi, spori de ciuperci microscopice etc.

O altă observație făcută mai tîrziu l-a tulburat și mai mult: el a urmărit sub lentilele microscopului cum sporii unor ciuperci microscopice *Monospora bicuspida* încercau zadarnic să invadeze corpul puricelui de apă (*Daphnia magna*); cînd vreunul reușea să străpungă peretele intestinului, celulele migratoare se concentrau în acel loc și-l „înghițeau". Ca să se convingă și mai adînc de temeinicia presupunerilor sale, el a început o serie de experiențe cu diferite larve și insecte acvatice, introducînd în corpul lor grăunțe de coloranți, pilitură de fier, spini etc. De fiecare dată celulele mobile erau prezente la datorie; ele se aglomerau în jurul corpului străin introdus prin efracție și încercau să-l distrugă.

I.I. Mecinikov a numit celulele migratorii *fagocite* (de la grecescul *phagos* „a înghiți" și *cytos* „celulă"), iar procesul de înglobare în masa celulară, *fagocitoză*.

Savantul știa însă că și în sîngele omului și animalelor superioare există asemenea celule migratoare: leucocitele (globulele albe). Se pare că acestea

Scanned with OKEN Scanner

fuseseră văzute întîia oară de L. Spallanzani în secolul al XVIII-lea, dar de-abia în 1843 Thomas Addison (1793—1860) le-a descris în mod ştiinţific şi a semnalat şi fenomenul ieşirii (migrării) lor prin pereţii capilarelor sanguine (diapedeza).

Ieşirea globulelor albe din albia capilarelor (prin pereţii acestora) a fost văzută şi de celebrul Rudolf Virchow. În 1850 el a susţinut că fenomenul se datorează dobîndirii de către aceste globule a unui potenţial de mişcare ridicat. În realitate, Virchow nu putea da o explicaţie verosimilă fenomenului.

În 1867, Iulius Cohnheim, profesor la Universitatea din Breslau, a confirmat descoperirea lui Addison şi a remarcat că leucocitele intră în ţesuturi şi se aglomerează în locurile în care se dezvoltă o inflamaţie acută. Aceeaşi descoperire a făcut-o independent un an mai tîrziu (1867) şi fiziologul Hering.

O serie de alţi cercetători observaseră înaintea lui Mecinikov că unele dintre leucocite „înghit" paraziţi sau microbi. E vorba însă de comunicările unor oameni de ştiinţă ca M. Hayem (1870), E. Klebs (1872), F. Birch-Hirschfeld (1872), R. Koch (1876) etc. Mai mult, germanul P. Panum a publicat în 1874 în revista „Virchows Archiw" un articol în care presupunea că leucocitele ar avea „un oarecare" rol în apărarea organismului. Această presupunere era doar o sclipire de intuiţie. Nici un argument ştiinţific nu o sprijinea. Iată de ce istoria ştiinţei atribuie descoperirea fagocitozei lui I.I. Mecinikov, primul om de ştiinţă care a înţeles şi a demonstrat că leucocitele, fiind înzestrate cu proprietatea de a îngloba în corpul lor elementele străine (microbi, paraziţi etc.), joacă un rol de seamă în apărarea organismului. Tocmai pe această idee s-a bazat teoria imunităţii fagocitare, pe care I. I. Mecinikov a anunţat-o în 1883.

Într-adevăr, în 1883, Mecinikov nota în caietul său de însemnări: „Am devenit peste noapte patolog", şi mai departe, gîndindu-se că e foarte posibil ca imunitatea să fie datorată acestor ostaşi vrednici ai organismului care sînt fagocitele, scria: „Simţeam că ideea are ceva covîrşitor. Eram atît de agitat, încît, fie zi, fie noapte, simţeam nevoia să mă plimb, să alerg pe ţărmul mării pentru a-mi strînge gîndurile...".

Entuziasmat de ideea sa, tînărul savant a alergat la Rudolf Virchow, care-şi petrecea cîteva zile de vacanţă în Italia. Bătrînul profesor l-a primit amabil şi l-a ascultat cu interes. Era o performanţă unică, dacă ne amintim că Virchow a respins un om ca Robert Koch care se prezentase cu dovezi mult mai concrete în ce priveşte bacilul cărbunelui decît fantastica teorie a imunităţii fagocitare.

Oricum, încuviinţarea lui Virchow se datora întîlnirii acestuia cu fenomenul diapedozei leucocitare (1852). Chiar neoficială, această încuviinţare i-a dat lui Mecinikov curajul să atace deschis. În cursul anului 1883, el a ţinut la Odesa o conferinţă rămasă celebră în care a expus cu claritate ideea că imunitatea naturală şi probabil şi cea cîştigată se datoresc existenţei în sînge a minunaţilor fagociţi. Acelaşi elogiu al celulelor fagocitare l-a publicat şi în primul număr al revistei „Russkaia medîţina" din 1883.

Începînd din 1884, cînd a publicat în limba germană primele observaţii asupra fagocitozei (însumînd 18 pagini), şi pînă în 1901, cînd i-a apărut la Paris monumentala carte de 600 de pagini „L'immunité dans les maladies infectieuses" (Imunitatea în bolile infecţioase), Mecinikov a luptat asiduu pentru teoria sa. Studiile sale au fost mult uşurate de frumoasa realizare a lui Paul Ehrlich, care în 1891 a diferenţiat prin colorare mai multe tipuri de leucocite (neutrofile, bazofile, acidofile).

Scanned with OKEN Scanner

I.I. MECINIKOV, LA PARIS, ÎNCONJURAT DE ELEVI ȘI COLABORATORI.

Deși teoria lui Mecinikov lovea în ideile lui Pasteur despre „epuizarea mediului", bătrînul savant nu numai că nu l-a combătut, dar l-a încurajat, oferindu-i găzduire în Institutul „Pasteur" pentru a-și continua lucrările. Era acum un savant de renume mondial, care elaborase cea mai romantică, mai cuceritoare și mai dinamică teorie despre imunitate.

În 1886, prilejul de a se întoarce în Rusia i-a fost oferit de către un medic, Nikolai Feodorovici Gamaleia. Acesta, după ce s-a specializat la Paris în tehnica microbiologiei și în tratamentul turbării, a înființat, cu ajutorul bănesc al municipalității din Odesa, prima stațiune bacteriologică de tip pasteurian în afara hotarelor Franței.

Stațiunea a luat ființă în casa în care locuia Gamaleia, pe strada Guleaeva la nr. 4. În afară de Gamaleia au venit să lucreze în acest laborator alți doi entuziaști, dr. M. Bardach și dr. L. S. Țenkovski. Conducerea stațiunii nou create a fost oferită lui I. I. Mecinikov.

Plin de îndrăzneală, Mecinikov și colaboratorii săi au pornit în cursul anului 1886 să popularizeze în Rusia două mari realizări pasteuriene: vaccinarea antirabică și vaccinarea împotriva cărbunelui. Totodată, Gamaleia și Bardach au pornit o originală campanie împotriva șoarecilor și șobolanilor: ei prindeau cîteva asemenea rozătoare în cuști-capcană, le inoculau cu microbii atenuați ai holerei găinilor și le dădeau apoi drumul cu gîndul ca aceștia „să-și îmbolnăvească rudele".

Încercările de distrugere bacteriologică a rozătoarelor a stîrnit o furtună de proteste și calomnii. Ziarele „Odesski listok" și „Novaia vremea" din Petersburg anunțau că „microbul holerei găinilor se transformă foarte ușor în microb al temutei holere umane. Experiențele lui Mecinikov, Gamaleia și Bardach sînt deci criminale. Ele pot dezlănțui în Rusia o epidemie îngrozitoare care să secere milioane de vieți omenești.[1]

Pentru a salva stațiunea de la desființare a fost nevoie de o scrisoare a lui Pasteur, care a risipit gogoriță gazetărească.

[1] Presupunerea este ilariantă. Între microbul holerei găinilor (cocobacil) și cel al holerei umane (vibrion) nu există nici o legătură care să facă posibilă o asemenea transformare.

Dușmanii lui Mecinikov au avut însă prilejul de a-l ponegri din nou cu ocazia vaccinărilor împotriva cărbunelui.

În Rusia, boala cărbunoasă făcea de secole ravagii în economia zootehnică. Stațiunea bacteriologică din Odesa primise nu de mult de la Paris tulpinile de bacili cărbunoși atenuați cu care Pasteur preparase vaccinurile cu care obținuse victoria de la Pouilly le Fort. Gamaleia și Bardach, la rîndu-le, au preparat din aceste tulpini un vaccin după rețeta pasteuriană, dar, ciudat, vaccinul nu reușea să protejeze decît un mic număr de animale; restul cădeau victimă infecției de control.

Încrezători totuși în vaccin, Gamaleia și Bardach (Mecinikov era în străinătate în acele zile) au trecut la fapte. Ei au vaccinat cîteva mii de oi ale moșierului Pankeev. Încercarea s-a soldat cu un eșec lamentabil: din 4 414 oi vaccinate, 3 546 de oi, adică 80,3% din animale, au murit din cauza vaccinului. Stațiunea s-a văzut din nou amenințată cu desființarea. Din nou Mecinikov a trebuit să depună eforturi uriașe pentru a o salva. Aceste eforturi au fost susținute științificește de un alt colaborator al stațiunii, Țenkovski, care în acest timp a realizat un vaccin eficace cu spori de bacili cărbunoși.

Cînd laboratorul din strada Guleaeva a fost în afară de orice pericol, Ilia Mecinikov a hotărît să se stabilească la Paris, nemaiputînd suporta climatul dușmănos față de orice idee nouă din Rusia țaristă.

În străinătate el a meditat îndelung la cauzele eșecului vaccinului pasteurian. Neînțelegînd că eșecul se datorește modificării tulpinii vaccinale, el a tras o concluzie falsă după care principiul vaccinării în sine nu ar fi universal valabil. Această concluzie pripită l-a făcut să afirme că imunitatea ține exclusiv de fagocite. Mecinikov începuse să creadă că vaccinurile nu fac altceva decît „să antreneze" fagocitele. Explicația părea verosimilă. Într-adevăr, vaccinul — oricare ar fi fost el — introducea în corp microbi omorîți sau atenuați. Acești microbi erau incapabili să producă infecție, în schimb „antrenau fagocitele" așa cum focurile simulate îi antrenează pe pompieri. Plin de încredere în viitorul teoriei fagocitare a imunității, Mecinikov a plecat la Berlin să-l întîlnească pe Robert Koch, cel de-al doilea mare bacteriolog al vremii. Din nefericire, Koch l-a primit pe Mecinikov glacial; el a acceptat să-l vadă doar pentru cîteva minute, între două ore de curs cu studenții, l-a ascultat cu un aer vag plictisit și i-a replicat privind preparatele în care fagocitii înghițiseră bacterii: „Nimic din ceea ce văd nu îmi demonstrează că acești microbi sînt înghițiți de fagocite și că nu se întîmplă contrariul: microbii intră în fagocite pentru a putea mai ușor să circule și să se răspîndească în organism". Argumentul lui Koch (omul care văzuse microbi fagocitați încă din 1876) l-a copleșit pentru un moment pe Mecinikov. Cînd și-a adunat, la rîndu-i, argumentele pentru a începe bătălia cu acest mare bacteriolog, pauza studențească trecuse și Koch părăsise încăperea, dîndu-i a înțelege că nu mai are timp să-l primească altă dată.

Amărît, Mecinikov a părăsit Berlinul și s-a stabilit definitiv în orașul care-l primise cu atîta căldură, în Paris. Pasteur i-a pus la dispoziție un laborator și asistenți, numindu-l totodată șef de secție, grad egal cu vechii săi colaboratori Roux și Chamberland.

Cu toată atenția și simpatia pe care i-o dăruiau cu toții, Mecinikov nu se lăsă abătut de la ceea ce devenise țelul suprem al existenței sale: lămurirea deplină a teoriei fagocitare a imunității.

Scanned with OKEN Scanner

A treia etapă: teoria umorală a imunității

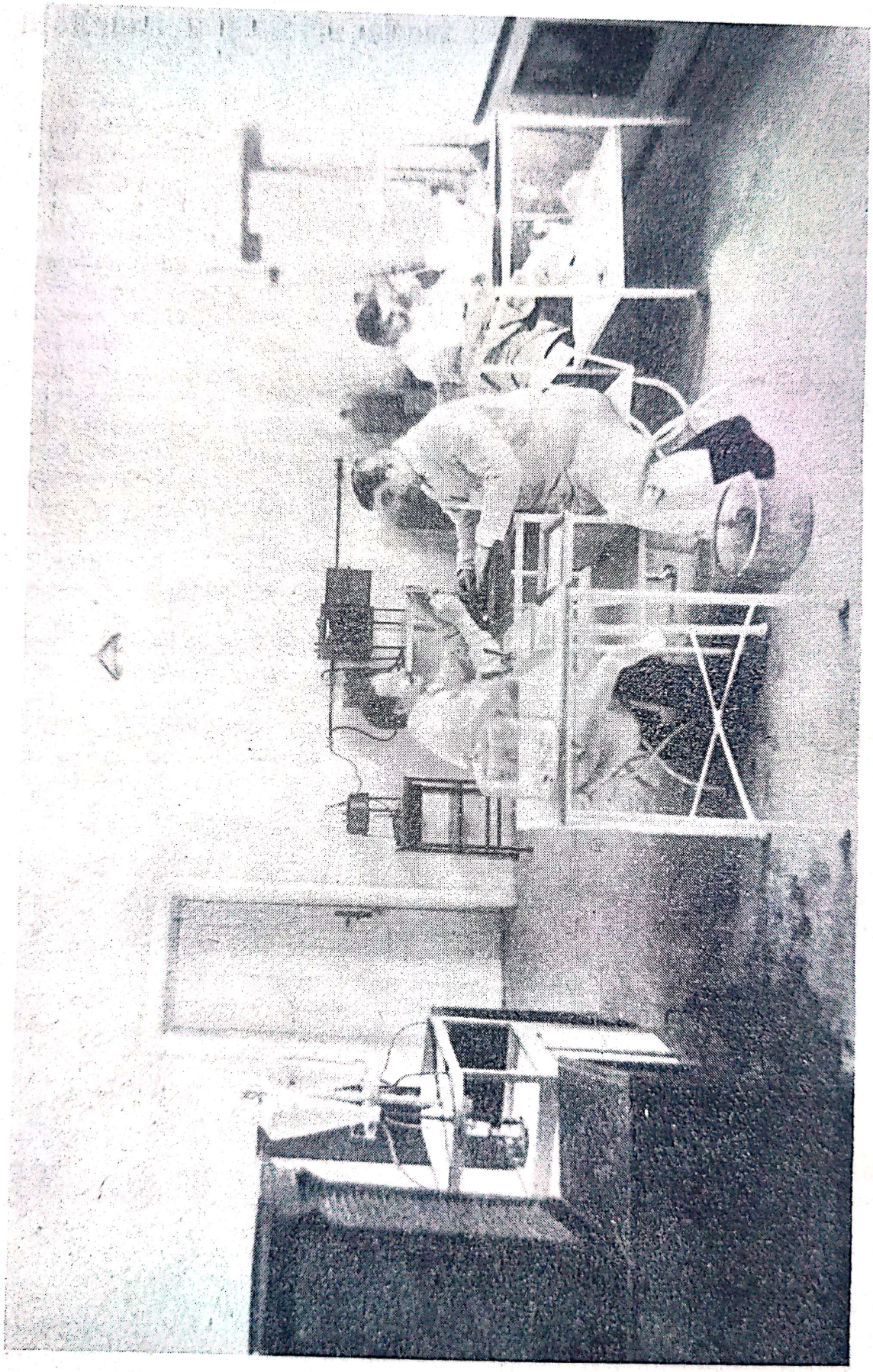
Atacul împotriva teoriei fagocitare a fost început de un compatriot al lui I. Mecinikov, care lucra și el în Institutul Pasteur din Paris. Este vorba de G. N. Gabricevski, un cercetător de talent, care în 1896 a demonstrat că rolul hotărîtor în imunitatea împotriva febrei recurente revine serului (anticorpilor), și nu fagocitelor.

Doi germani au reluat ofensiva. Primul dintre ei era Paul Clemens Baumgarten, profesor de anatomie patologică la Tübingen; celălalt, un colaborator mai tînăr, G. Nutall. Ei au inoculat milioane de doze mortale de microbi ai cărbunelui la broaște țestoase și au remarcat nu numai că ele nu mor, dar nu se îmbolnăvesc de loc. Căutînd să vadă în ce măsură această protecție e opera fagocitelor, Baumgarten și Nutall s-au convins că acestea nu joacă decît un rol secundar în apărarea broaștei țestoase. Ei au remarcat, în schimb, că, de îndată ce microbii erau injectați, ei mureau scurt timp după ce pătrunseseră în organismul broaștei. Această distrugere, tipică pentru imunitatea înnăscută, părea a fi opera unor principii necunoscute din sîngele animalului. Baumgarten și Nutall s-au ferit să facă vreo precizare în acest sens, în schimb au atacat cu putere ideile lui Mecinikov. În comunicarea lor publicată în cursul anului 1888, ca și în conferințele publice, Baumgarten n-a încetat să afirme că „teoria zoologului Mecinikov nu e numai nefundată, dar contrazice logica și realitatea".

Cum era de așteptat, această poziție a fost susținută și de Robert Koch și elevii săi, care, absorbiți de studiul tuberculozei, credeau că fagocitele se comportă în toate bolile ca și în tuberculoză: transportă microbii fără să-i poată digera.

PAUL CLEMENS BAUMGARTEN.

În ofensiva sa împotriva teoriei fagocitare, Baumgarten a negat tot, absolut tot ce credea savantul rus, folosind adesea și mijloace neștiințifice pentru a-i săpa renumele internațional. Mecinikov nu era însă omul care să se lase doborît atît de ușor. Teoria fagocitară se confunda cu însuși sensul existenței sale, de aceea i-a răspuns lui Baumgarten cu dîrzenie. Curînd a intervenit în luptă și un alt adversar, Pflüge. Acesta declara că „fagocitele domnului Mecinikov sînt doar victime deplorabile ale microbilor în marșul lor triumfal". Cînd microbii sînt înfrînți, fagocitele nu au decît un rol de gropari. Polemica dintre Mecinikov, Baumgarten și Pflüge s-a transformat foarte curînd în ceartă, în atacuri care vizau persoana mai mult decît teoria.



Scanned with OKEN Scanner

Mai mult, lumea ştiinţifică s-a împărţit în două tabere care s-au atacat mulţi ani cu vehemenţă. Astfel, în 1890, la Congresul internaţional de medicină de la Berlin, primul care a atacat teoria fagocitară a imunităţii a fost însăşi Robert Koch. Cu această ocazie el a susţinut teoria umorală. Cu totul altă poziţie a avut-o Emile Roux, care la Congresul de igienă de la Londra (1891) a susţinut, dimpotrivă, teoria lui Mecinikov.

De-abia mai tîrziu oamenii de ştiinţă au înţeles că la descoperirea adevărului, în complexitatea sa, nu se poate ajunge prin adoptarea unor teze exclusiviste, ci prin coroborarea şi adîncirea unor descoperiri în aparenţă contradictorii, dar în fond perfect concordante.

Mecinikov contra lui însuşi

În vara anului 1887, pe cînd Mecinikov se căznea să demonstreze că inocularea unui vaccin „antrenează" fagocitele, el a efectuat o experienţă interesantă. A luat sînge de la cîteva oi imunizate împotriva cărbunelui, l-a amestecat cu bacili cărbunoşi şi l-a inoculat unor oi normale, nevaccinate.

Se aştepta, desigur, ca aceste oi nevaccinate să moară. Conform concepţiei sale, ele nu aveau fagocite antrenate, iar fagocitele pe care le primeau prin injecţia cu sînge de la oile vaccinate, deşi „antrenate", erau prea puţine pentru a opri invazia unor microbi atît de periculoşi cum sînt bacteriile cărbunelui.

Rezultatul l-a necăjit pe Ilia Mecinikov. Oile au rezistat. El n-a putut înţelege atunci acest paradox. Un lucru era clar: că experienţa nu-i putea servi drept argument împotriva lui Baumgarten, Nutall şi Pflüge. Pentru acest motiv nu i-a dat nici o atenţie. Savantul care-i uimea pe toţi prin memorie, putere de abstractizare, anticipaţie şi perspicacitate a trecut orb pe lîngă un fenomen ce-i putea releva rolul însemnat pe care îl joacă anumite componente din serul sanguin în procesele de apărare antimicrobiană. El nu a reuşit astfel să intuiască rolul seroterapiei. Nu înseamnă însă că Mecinikov şi-a încheiat aici ascensiunea sa ştiinţifică. În unele din paginile viitoare ne vom reîntîlni cu pasionatul cercetător rus, îi vom urmări în continuare evoluţia ideilor şi lupta sa împotriva „umoraliştilor"[1].

Explorarea serului sanguin

Ciocnirea de idei între partizanii teoriei fagocitare şi umoralişti a suscitat un interes firesc în rîndul specialiştilor şi opiniei publice. După observaţiile comunicate de M. Raynaud în 1877 şi de I. Mecinikov în 1887, a venit rîndul altor doi colaboratori ai Institutului „Pasteur" din Paris să semnaleze unele ciudăţenii în legătură cu imunitatea. Richet şi Hericourt, la mai puţin de un an după experienţa lui Mecinikov, comunicau Academiei de Ştiinţe franceze că serul extras din sîngele unor cîini care fuseseră injectaţi cu stafilococi este capabil să vindece iepurii de casă infectaţi cu aceiaşi germeni[2].

[1] Nume pe care l-au primit cei ce susţineau că imunitatea ţine exclusiv de anumite componente biochimice din serul sanguin.

[2] Ch. Richet şi P. Hericourt, „C.R. Acad. Sci.", Paris, 1888, t. 107, p. 48.

Scanned with OKEN Scanner

În același an, la București, Victor Babeș parcurgea o etapă superioară. Fără să cunoască lucrarea lui Richet și Hericourt, Babeș a descoperit calitățile serului sanguin, pornind de la preocuparea care aparent nu avea nici o legătură cu lupta dintre humoraliști și partizanii teoriei fagocitare.

În zilele acelea, Babeș era preocupat de perfecționarea tratamentului antirabic. Din mulțimea experiențelor ce le făcea, una i-a atras atenția în mod deosebit: luînd sînge de la cîini vaccinați antirabic și injectîndu-l unor cîini sănătoși a observat că o parte din aceștia nu se mai îmbolnăvesc de turbare cînd erau aruncați în cușca unor cîini turbați și mușcați. Cu alte cuvinte, sîngele cîinilor vaccinați sau trecuți prin boală conținea „un principiu necunoscut" în stare să lupte cu virusul.

Victor Babeș făcuse cu această ocazie o mare descoperire: *seroprevenția* și *seroterapia*. Lucrarea lui V. Babeș, publicată la Paris în 1888, reprezintă prima lucrare de acest gen din istoria bacteriologiei. Prioritatea lui Babeș în descoperirea seroterapiei este relevată de numeroși autori străini[1]. Bazat pe aceste constatări, el a încercat să trateze turbarea cu injecții de ser antirabic. Din păcate, însă, rezultatele nu au fost cele prevăzute și din această cauză Babeș nu și-a continuat experiențele, ce ar fi desăvîrșit marea sa descoperire.

A patra etapă: naşterea imunologiei practice

Descoperirea principiului seroterapiei a fost foarte curînd urmată de prima mare realizare practică: înfrîngerea difteriei. Întîmplările legate de această victorie sînt pline de dramatism și merită să fie povestite.

În ultimii ani ai vieții Pasteur a primit mii de scrisori în care oameni de toate categoriile îi cereau să descopere leacul difteriei. Pe Pasteur, bătrîn și paralitic, scrisorile îl chinuiau, îi dădeau stări de sufocare, palpitații. Pretutindeni spunea: „Nimeni nu face nimic în difterie, nimeni nu încearcă nimic". Nu asta era însă realitatea. Bătălia contra difteriei începuse. Erau angajați în ea atît elevii lui Koch — Löffler, Behring și Kitasato, cît și discipolii săi Roux, Yersin, Louis Martin și Chaillaux. Se lucra îndîrjit atît la Berlin, cît și la Paris.

Primii pași în necunoscut i-au făcut discipolii lui Koch. În 1883 Elimar Klebs a văzut întîia oară bacilul în membranele purulente din gîtul unui copil mort de difterie și i-a descris caracterele morfologice. Un an mai tîrziu, în 1884, Friederich Löffler a reușit „să-l prindă" în eprubetele sale și să-l cultive pe medii artificiale, dar n-a reușit niciodată să izoleze bacilii din sîngele animalelor de laborator, ci numai din locul strict unde inoculase inițial germenii.

În mintea cercetătorului s-au născut o serie de întrebări firești: e posibil ca microbii să rămînă cantonați la locul de inoculare, e posibil ca ei să nu difuzeze în sînge, să nu cotropească întregul organism al animalului de experiență? Atunci cum se produce boala? La nivelul cunoștințelor de atunci, Löffler n-a putut să explice această ciudățenie; el s-a mulțumit să publice faptele ca atare și a ieșit din scenă (cel puțin pentru cîțiva ani).

[1] W. Bulloch, *History of Bacteriology* — Oxford, 1960, p. 261.

Scanned with OKEN Scanner

Articolul lui Löffler a interesat în mod deosebit pe Emile Roux. În 1887, vizitînd spitalele pariziene, Roux a rămas profund impresionat de aspectul tragic al saloanelor de copii difterici. Acolo și-a dat seama că boala își merită pe deplin numele de *morbus suffocans*.

Urmărind îndeaproape cîțiva copii grav bolnavi, el a văzut că operația eroică de traheotomie[1], introdusă în practica difteriei de celebrul medic parizian Pierre Bretonneau, reușește rareori să-i salveze. Este adevărat că această operație ameliora respirația micilor pacienți, înlătura fenomenele de asfixie acută pe care falsele membrane purulente ce se acumulau în gîtul bolnavilor le provocau. Dar traheotomia nu putea să înlăture febra, starea toxică ce se agrava ceas de ceas, ducînd adesea la moarte.

E. Roux, ajutat de A. Yersin, a început în cursul anului 1887 să verifice justețea experiențelor lui Löffler. Sfidînd pericolul unei infectări mortale, ei au coborît în beciurile-morgă ale spitalelor pariziene de izolare, în acel „iad al difteriei".

Asemenea lui Löffler, ei au reușit să izoleze microbul din gîtul victimelor bolii, dar de la iepurii și cobaii infectați experimental ei l-au izolat numai din locul de inoculare. Löffler avusese dreptate: microbul era absent în alte organe (ficat, plămîni, rinichi), deși ele prezentau alterări grave.

Acest rezultat nu i-a descurajat. După un șir de experiențe care au durat cîteva luni, Roux și Yersin au descoperit misterul infecției difterice: deși microbii rămîneau cantonați la poarta de intrare în organism, ei secretau toxine care, pătrunse în sînge, intoxicau grav întregul organism.

Pentru a demonstra că fenomenul se petrece ca atare, Roux și Yersin au filtrat printr-un filtru Chamberland o cultură de bacili difterici. Rezultatul infectării iepurilor a fost uimitor. Lichidul de cultură filtrat s-a dovedit a fi cu atît mai puternic, cu cît cultura era mai veche. Această constatare a permis celor doi cercetători să explice fenomenul: cu cît microbii difterici „zăboveau" mai mult într-un mediu, cu atît ei aveau timpul să secrete mai multă toxină.

Era în 1888. Roux și Yersin descoperiseră toxina difterică, prima toxină microbiană pusă în evidență, prima demonstrație că bacteriile sînt capabile să secrete asemenea toxine în mediul în care s-au dezvoltat sau în organismul pe care l-au infectat.

Competiția Paris-Berlin continuă

Discipolii lui Koch n-au scăpat din mîini problema difteriei. Pe urmele lui Roux și Yersin au pornit Emil Behring și japonezul Shibasaburo Kitasato.

Behring înmănunchea în persoana sa gînditorul, îndrăznețul, oratorul de talent și perseverentul.

Kitasato, japonezul mărunt care peste cîțiva ani avea să devină celebru pentru descoperirea cocobacilului ciumei, nu era străin de problema toxinelor. Independent de Roux și Yersin, observase și el că există germeni microbieni care pot să rămînă cantonați la „poarta de intrare" și, totuși, să provoace boli grave. Unul dintre aceștia era bacilul tetanosului, pe care reușise să-l obțină, prima oară în lume, în cultură pură.

[1] Operația de traheotomie constă în deschiderea traheii cu ajutorul unui instrument tăios special (traheotom). Aerul pătrunde astfel în plămîni prin orificiul artificial creat în trahee și evită sufocarea bolnavului produsă de boală.

Scanned with OKEN Scanner

EMIL BEHRING.

În 1890 Behring și Kitasato reușeau un lucru foarte interesant: inoculînd cantități submortale de toxină a bacilului tetanic, obțineau o „vaccinare" a animalelor de laborator astfel inoculate, care rezistau apoi unor doze mai mari de toxină. Descoperirea aceasta se baza, firește, pe realizarea din același an (1890) a lui Knud Faber, care pusese în evidență toxina tetanică.

Emil Behring avea însă alte ambiții decît cele legate de tetanos. Descoperirile lui Roux și Yersin îl stimulaseră să caute nu microbi ori toxine, ci de-a dreptul leacul difteriei. Ca și Ehrlich, Behring era fascinat de chimie, vrăjit de impetuoasa dezvoltare a chimiei industriale germane. El era convins că această știință va oferi mai tîziu ori mai devreme mult doritul remediu antidifteric. Koch îl încuraja, deoarece era epoca în care el însuși experimenta coloranții sintetici, epoca în care credea cu ardoare în atoxilul lui Béchamp.

Un timp Behring a crezut că a descoperit mult așteptata substanță terapeutică. Era vorba de triclorura de iod. Cobaii inoculați cu o doză mortală de toxină difterică și tratați după șase ore de la infecție cu această substanță au scăpat cu viață.

Din păcate, triclorura de iod s-a dovedit a fi nu numai un toxic general, dar și foarte caustică; ea provoca la locul de inoculare necroze mari. Totuși, Behring și Kitasato au avut curajul să injecteze cu triclorură de iod și cîțiva copii, desigur dintre aceia cu difterie gravă, care erau cu siguranță sortiți morții. Această experiență desperată s-a soldat cu un eșec lamentabil. Triclorura de iod nu a salvat nici o viață. Este lesne de înțeles cîtă durere a izbucnit în sufletul lui Behring: conștiința înfrîngerii amestecată cu remușcarea de a fi pricinuit copiilor bolnavi suferințe în plus.

În laboratorul său rămăseseră totuși cîțiva cobai infectați și apoi tratați cu triclorură de iod. Erau slăbiți, cu urme de necroză, dar vii. Behring și Kitasato îi priveau adesea și nu se știe de ce n-au dat dispoziții laborantului să-i sacrifice.

Aceasta pînă într-o zi a anului 1890, cînd cei doi cercetători au reînceput experiențele pe ei, injectînd acestor animale o doză puternică de bacili difterici. Surpriza experimentatorilor a fost mare cînd au constatat, cîteva zile după aceea, că micile animale au rezistat infecției severe. Behring și Kitasato au înțeles că aceștia s-au imunizat împotriva difteriei și că acest lucru n-avea nici o legătură cu triclorura de iod, ci cu injecția prealabilă de toxină difterică.

Descoperind activitatea antitoxică a serului de convalescent difteric, Behring și Kitasato au dus mai departe descoperirea făcută cu doi ani mai

Scanned with OKEN Scanner

EMILE ROUX ÎN TIMPUL OPERAȚIEI DE SÎNGERARE A UNUI CAL DONATOR DE SER ANTIDIFTERIC.

înainte de către Victor Babeș. Behring și Kitasato pot fi considerați astfel creatorii seroterapiei practice.

Este interesant de amintit că Behring nu se gîndea ca serul antidifteric (pe care-l botezase antitoxină) să servească la tratament, ci se gîndea că, inoculînd acest produs copiilor sănătoși, să-i prezerve de îmbolnăvire. Cu alte cuvinte, el vedea în seroterapie un fel de vaccinare (astăzi i-am zice seroprofilaxie). Behring și Kitasato s-au convins însă că serul inoculat nu rămîne în organismul animalului injectat decît cel mult 2—3 săptămîni, după care se elimină, antrenînd în afara organismului și acel „principiu necunoscut" pe care-l conține și care e capabil să neutralizeze otrava difterică.

Mîhnit de acest rezultat, Behring considera aplicarea de ser în tratament ca „interesantă" în sine, dar fără prea mare valoare practică. Din fericire, el și-a învins pesimismul, hotărînd să încerce puterea serului antitoxic nu în prevenirea difteriei, ci chiar în tratamentul ei.

Prima injecție cu ser antidifteric a fost făcută în noaptea de 25 decembrie 1891 unui copil grav bolnav din clinica berlineză a profesorului Bergmann. A doua zi alți copii au fost injectați cu antitoxina lui Behring. Primele rezultate au fost fericite. Toți copiii injectați cu ser antidifteric au învins difteria. Mai tîrziu s-au produs însă și accidente, care erau cît pe-aci să compromită metoda: cîțiva copii au murit în chip misterios la cîteva minute după inocularea serului. Aceste accidente au făcut pe medici să fie circumspecți cu antitoxina difterică și s-o privească cu o rezervă pe care metoda ca atare n-o merita[1].

[1] Prea puțini specialiști știu însă că, de fapt, cu numai o zi înainte ca Behring și Kitasato să publice rezultatul experiențelor lor (în „Deutsche Med. Wochenschrift", 4 decembrie 1892), medicii puteau citi la 3 decembrie 1892 aceleași rezultate, publicate independent de C. Frenkel în „Berliner Klinische Wochenschrift". Înseamnă că Frenkel are întîietatea comunicării reușitei serumizării antitoxice cu numai 24 de ore. Studiile clasice de istorie a bacteriologiei ignoră însă pe nedrept pe C. Frenkel, acordînd întîietatea lui Behring și Kitasato. Accidentele cu serul antidifteric sînt ușor explicabile azi în lumina cercetărilor moderne. Este vorba de un șoc anafilactic produs nu de factorul antitoxic ca atare, ci de faptul că organismul care primește serul reacționează violent împotriva proteinei străine, a proteinei de altă specie (cobai, cal, oaie) care e injectată la om și pentru care se dovedește hipersensibil.

Roux și Yersin și noul lor colaborator Chaillaux au extins cu îndrăzneală experiențele începute atît de timid la Berlin. Cercetătorii francezi au găsit o metodă originală de preparare a serului împotriva difteriei pe cai, lucru ce le-a permis să obțină cantități mari de ser terapeutic. Între 1892 și 1894, Roux, Chaillaux și Louis Martin (Yersin plecase în Indochina) au repurtat victorii de răsunet în lupta cu difteria. Aceste rezultate au fost comunicate de Roux de la tribuna Congresului internațional de igienă și demografie de la Budapesta (1894).

Meritul de a fi elaborat metodele bioindustriale ale preparării și standardizării serului antidifteric și a altor seruri, ca și a titrării puterii lor antiinfecțioase, se datorește în primul rînd lui Paul Ehrlich și lucrărilor efectuate de el la Steglitz și Frankfurt pe Main între 1897 și 1901. Tot Ehrlich a stabilit în 1901 că și toxinele vegetale din ricin pot da imunitate specifică dacă sînt injectate la animale și om.

Mai adînc în descifrarea fenomenelor de imunitate

Izbînda tratamentului cu ser în difterie a creat epocă. Asemenea vaccinării, care dăduse strălucire epocii lui Jenner și a lui Pasteur, seroterapia a deschis orizonturi noi nu numai în practica strictă a luptei cu germenii infecțioși, ci și în gîndirea imunologică. Primii 10—30 de ani ai secolului nostru se caracterizează astfel nu numai prin realizarea a numeroase seruri terapeutice (antitetanic, anticangrenos, antistafilococic, anticărbunos, antipasteurelic etc.), dar și printr-un progres în gîndirea imunologică. Pornind de la practica cotidiană, oamenii de știință au tins să găsească o explicație verosimilă care să unească în sfera generalizării toate fenomenele legate de imunitate, toate observațiile disparate, concordante sau contradictorii. Unirea într-un singur sistem de interpretare a tuturor chestiunilor legate de apărarea organismului împotriva germenilor infecțioși a fost realizată doar parțial. Ea constituie încă și azi o preocupare a științei moderne.

Datorită lucrărilor citate și a multor altele, în primii ani ai secolului nostru s-a început prin a distinge net cele două mari categorii în care este divizată imunitatea: naturală (înnăscută) și dobîndită. S-a făcut apoi distincția între imunitatea dobîndită prin boală și cea prin vaccinare și s-au clasificat alte două noțiuni, care, în ultimul deceniu al secolului trecut, se confundau adesea: vaccinul și serul. S-a stabilit că vaccinul (constituit din microbi omorîți, atenuați, vii ori toxine) este capabil să dea naștere în organismul în care e inoculat unei imunități cîștigate active, în timp ce serul (extras din sîngele unui animal sau om convalescent sau hiperimunizat) conferă o imunitate pasivă.

Aceste noțiuni (imunitate activă și pasivă) s-au impus în lumea științifică în special în urma lucrărilor publicate de Paul Erlich între 1891—1892.

În arena noțiunilor științifice au intrat curînd și alți doi termeni: antigen și anticorp. Termenul de „antigen" a fost creat în 1899 de maghiarul Ladislau Deutsch. La început noțiunea de antigen avea o sferă de înțelegere foarte îngustă; Deutsch și contemporanii săi identificau antigenul cu microbii sau toxinele acestora.

Scanned with OKEN Scanner

În anul 1899, sfera noțiunii de antigen avea să se lărgească considerabil datorită lucrărilor lui F. I. Cistovici (Tchistovitsh) care arătau că și serurile heterologe[1] pot da naștere în organism la anticorpi precipitanți (anticorpi antiserici). De atunci, și pînă azi sfera noțiunii de antigen s-a lărgit enorm în ea intrînd nu numai microbii, toxinele, serurile heterologe dar și alte substanțe organice ca hemoglobine, albumina din ou etc.

„Anticorpii" nu sînt altceva decît particule de substanță proteică, născute în organism sub influența antigenului și care au proprietatea de a cupla și uneori a neutraliza moleculele de antigen.

În lumina acestor noțiuni preliminare, reiese că o bună parte din rezistența pe care o numim imunitate este consecința ciocnirii dintre antigen și anticorp. Schematic, reacția se petrece astfel: un antigen (microb, toxină, componente ale unui vaccin etc.) pătrunde în organism; acesta produce anticorpi împotriva antigenului agresor.

Din mulțimea de lucrări publicate în mai multe limbi, puține au cutezat să elaboreze o viziune filozofico-biologică asupra infecției și imunității, viziune care să se distingă prin consecvență. Nu stă în intenția noastră de a analiza aceste intenții de generalizare. Ne mulțumim să semnalăm cîteva date pentru a ilustra mai bine faptul că lupta dintre microorganisme și macroorganism cu aspectele știute (infecție și imunitate) este veche de milioane de ani și se desfășoară pe toată scara vieții.

Cei mai mulți imunobiologi sînt de părere că infecția este un proces de antagonism activ, apărut destul de tîrziu într-o epocă în care începeau să se formeze organismele pluricelulare. Strămoșii microbilor și virusurilor apăruseră cu mult timp înainte, dar duceau o viață de saprofiți.

Unele microorganisme au devenit parazite numai într-o epocă în care au început să se formeze organismele superioare, cînd, după cum remarcă Prof. N. Stamatin, „microbii, în goana lor după izvoare alimentare, au asaltat aceste cetăți vii (organismele pluricelulare. — *n.n.*), care adăposteau și ascundeau voracității lor prețioase comori nutritive"[2].

Așadar, lupta dintre microorganismele agresoare și organismele superior organizate a început o dată cu apariția acestora din urmă. Acest conflict cu cele două aspecte — infecția și imunitatea — este rezultatul unor continue „eforturi" din partea beligeranților. Armele și contraarmele create de-a lungul filogeniei formează un arsenal vast pe care oamenii de știință n-au reușit să-l descopere încă în totalitate. Este foarte interesant de a urmări mijloacele de luptă (atît cele ale microbilor, cît și cele ale organismelor pluricelulare) în dinamica lor. Este în același timp uimitor cum microbii, aceste viețuitoare inferioare, au dobîndit cu vremea o gamă largă de arme cu care realizează infecția, cu care lovesc sau înșală forțele de apărare ale organismului.

Proprietatea de a-și înveli corpul cu o capsulă rezistentă (capsulogeneza), studiată de J. Bordet, D. Combiescu ș.a., de a se transforma în spori atunci cînd

[1] Se numește „heterolog" orice fel de ser ce nu aparține speciei care îl primește. De pildă, serul antitetanic preparat pe cal este heterolog pentru om. Pentru cal, serul de om este de asemenea heterolog. Multe din accidentele grave (șocuri mortale) sau așa-zisa „boală a serului" care urmează injectării la om a unor seruri terapeutice preparate pe animale sînt consecința faptului că serul heterolog se comportă ca un antigen. Ar fi ideal să se lucreze în clinică cu seruri homologe (de aceeași specie). În medicina veterinară acest lucru e uneori posibil. Din păcate, acest deziderat nu poate fi realizat în medicina umană.

[2] N. Stamatin, *Microbiologie veterinară*, vol. I, E.A.S.S., București, 1956, p. 280.

Scanned with OKEN Scanner

mediul este neprielnic dezvoltării (sporularea), pusă în evidență de Pasteur și studiată în amănunt în 1876 de R. Koch, putința de a secreta toxine (toxigeneza), descoperită de Roux și Yersin în 1887—1888, capacitatea de a se înmulți cu rapiditate (virulența) sînt numai cîteva dintre armele cu care germenii infecțioși forțează „marile comori nutritive" ce se află în organismele superioare. Există însă și o serie de alte mijloace (în general toxine) mai puțin cunoscute de marele public, care permit declanșarea infecției. Astfel, unii stafilococi și streptococi elimină leucocidine, substanțe care distrug leucocitele. Aceiași germeni, la care se adaugă și unii microbi anaerobi, secretă hemolizine, toxine care sparg globulele roșii. Pentru a pătrunde mai ușor în intimitatea țesuturilor, microbii cangrenei gazoase secretă fibrinolizine, substanțe care topesc o parte din fibrele țesutului conjunctiv.

În general, pielea intactă și mai ales țesutul conjunctiv al omului și animalelor sînt bariere puternice în calea invaziei microbilor. În substanța fundamentală a țesutului conjunctiv există acidul hialuronic, care-i conferă viscozitate și aciditate. Aceste calități împiedică într-o oarecare măsură microbii de a se dezvolta în țesutul conjunctiv. Microbii cangrenei gazoase sînt însă capabili să secrete hialuronidaza, un ferment care descompune acidul hialuronic, favorizînd difuzarea infecției.

Deosebit de interesantă este acțiunea coagulazelor, substanțe secretate de unii stafilococi patogeni. Cu ajutorul acestora, microbii se învelesc cu un strat de plasmă coagulată, care-i camuflează și-i protejează de fagocite. La adăpostul acestui înveliș, microbii se pot înmulți nestingheriți.

În sfîrșit, microbii și unii paraziți microscopici au o putere remarcabilă de a-și adapta aparatul enzimatic la cele mai neprielnice condiții de viață. Rezistența pe care o dobîndesc unii germeni infecțioși la sulfamide și antibiotice se explică prin secretarea de către bacterii a unor fermenți adaptivi, capabili să neutralizeze cu ușurință aceste arme de preț ale medicinei moderne.

Știind toate acestea, am putea vorbi, așa cum fac și alți autori, despre „o imunitate a microbilor față de organismul multicelular". Ni se pare hazardat s-o facem din pricină că nu orice relație de antagonism poate fi numită imunitate. Apoi, aici nu este atît vorba de apărare, cît de favorizarea agresiunii.

La animalele inferioare, rezistența e mai mult nespecifică decît specifică. Așa cum au arătat lucrările clasice ale lui I. Cantacuzino, imunitatea naturală se explică aici prin imposibilitatea unor microbi de a se dezvolta în țesuturile victimei. Deși S.I. Metalnikov, unul dintre cercetătorii de frunte ai Institutului „Pasteur" din Paris, consideră că putem vorbi în mod cert de existența unei imunități specifice, dobîndite la nevertebrate, noi considerăm că cel mai adesea la nevertebrate nu avem de-a face cu o rezistență specifică decît pe o scară redusă și ca fenomen inconstant.

Adevărata imunitate este specifică și se concretizează prin apariția anticorpilor specifici; ea apare astfel ca unul din rezultatele evoluției, caracteristic animalelor superioare și omului. Cu cît organismul este mai evoluat, cu cît sistemul său nervos este mai perfecționat, cu atît mecanismele de apărare sînt mai stabile și mai eficace.

La om și la animalele superioare funcționează, așadar, două mari sisteme de apărare împotriva agresiunii microorganismelor: nespecific și specific.

Scanned with OKEN Scanner

Sistemul nespecific de apărare

Nu e de loc ușor să selectezi din istoria experiențelor, a ipotezelor și a teoriilor asupra sistemului nespecific de apărare pe acei factori care-și aduc cu adevărat aportul la geneza și la menținerea rezistenței nespecifice. Pentru a ușura înțelegerea fenomenului, noi pornim de la unele achiziții actuale, neglijînd în mod voit cronologia istorică. Astfel, complexul nespecific de apărare poate fi redus la trei grupe principale de factori.

1. Barierele cutanate și mucoase.
2. Factorii celulari
   - fagocitoza
   - bariera limfatică
   - inflamația
   - reactivitatea diverselor celule din organism
3. Factorii umorali.

1. Barierele cutanate și mucoase joacă un rol neînchipuit de mare în apărarea organismului. Acest lucru era presupus demult. Numeroși cercetători au arătat că, umezind un deget cu pielea intactă într-o cultură bacteriană, germenii dispar treptat de pe deget. Experiențele au devenit cunoscute în 1933, cînd bacteriologul englez Z. Calebrook, muindu-și degetul într-o cultură de streptococi hemolitici, a găsit pe acest deget, după trei minute, 30 000 000 de germeni, iar după o oră numărul streptococilor scăzuse la 1 722 000; după alte două ore nu mai existau decît 7 000. Asemenea rezultate au fost obținute și cu alți microbi, ca germenul febrei tifoide, bacilul coli etc. Reiese de aici că pielea și mucoasele integre sînt impermeabile pentru majoritatea germenilor infecțioși. Pielea nu este numai o barieră mecanică, ci posedă în structura ei și un sistem foarte perfecționat de sterilizare. Spălarea pe mîini nu are astfel rolul unilateral de a degaja și îndepărta de pe mîini germenii infecțioși, dar și pe acela de a reda pielii calitățile inițiale, de a stimula funcția ei bactericidă. Se pare că secretul acțiunii sterilizante a pielii este legat de conținutul ei în acid lactic și acizi grași, substanțe pe care glandele sudoripare și sebacee le secretă continuu.

Mucoasele se apără utilizînd atît factori mecanici (cili care prin mișcarea lor elimină firele de praf, impuritățile etc.), cît și chimici. Celulele care formează unele mucoase sînt capabile să secrete substanțe bactericide (sucul gastric, sucul duodenal) și chiar substanțe antibiotice. Un asemenea antibiotic a fost descoperit în 1922 de Alexander Fleming în lacrimi. El a numit această substanță lizozim. Cercetătoarea sovietică Zinaida Ermoleeva a găsit lizozim în cartilaje, urină, lapte de femeie etc. Antibioticul este foarte activ: lacrimile ce-l conțin sînt capabile să lizeze (distrugă) o serie de microbi în diluția foarte largă de 1/10 000 000. Albușul oului de găină conține de asemenea o cantitate ridicată de lizozim.

Importanța lizozimului pentru apărarea de germeni infecțioși a fost relevată de numeroși cercetători (lucrările efectuate de Z.V. Ermoleeva și I.S. Buianovskaia în 1940, de T.S. Sasanov în 1953, de elveții I. Tomesik și I. Suex-Holzer în 1954 ș.a.). S-a arătat astfel că lizozimul din lacrimi, care spală permanent corneea și conjunctiva, este factorul principal de rezistență al ochiului la infecții. De asemenea, cicatrizarea foarte rapidă a plăgilor din gură (tăieturi de dinte, răni consecutive extracțiilor dentare etc.) este explicată tot prin acțiunea antiinfecțioasă a lizozimului din salivă. Lingerea rănilor de către

Scanned with OKEN Scanner

animale și efectele spectaculoase ale acestui instinct, atît de des observat mai ales la cîini, se explică de asemenea prin activitatea antimicrobiană a lizozimului. Multe dintre mecanismele de apărare ale pielii și mucoaselor sînt încă necunoscute, dar studiul lor continuă cu perseverență.

Rolul fagocitelor în apărarea organismului

Ilia Mecinikov a murit în 1916, fără a avea fericirea să asiste la victoria deplină a teoriei sale despre rolul important al fagocitelor în apărarea organismului. Discipolii săi au luptat mai bine de un sfert de secol cu umoraliștii, pînă au reușit nu să obțină exclusivitatea, cum visa maestrul lor, ci recunoașterea rolului însemnat pe care fagocitele îl joacă în imunitate.

Lupta în jurul teoriei fagocitare a imunității, pe care unii o numesc plastic „al doilea război de treizeci de ani", a luat sfîrșit de-abia în ziua în care unul din marii umoraliști, Jules Bordet, profesor la Universitatea din Bruxelles, a adoptat față de vechea dispută cea mai rațională poziție: el a admis că fenomenul imunitar este extrem de complex, atît fagocitele, cît și principii litici din ser jucînd un rol de seamă în imunitate. La Bordet, acest spirit de conciliere nu provine din aceea că a fost discipol al lui Mecinikov la Institutul „Pasteur" din Paris, ci din faptul că a înțeles că fenomenul imunității, unul din cele mai vaste și mai complexe fenomene biologice, nu poate fi redus la scheme exclusiviste.

Cercetări ulterioare, efectuate în prima jumătate a secolului nostru, au confirmat previziunea lui Bordet, în sensul că la organismele superioare, la vertebrate, imunitatea este determinată de o gamă largă de factori, printre care fagocitoza joacă un rol însemnat. În schimb, la nevertebrate, principii bacteriocizi din hemolimfă sînt practic fără importanță. Sarcina apărării nevertebratelor de atacul microbilor și paraziților revine aproape în exclusivitate fagocitelor. Tenacitatea cu care Mecinikov își susținea teoria sa fagocitară pare astfel perfect justificată dacă ne gîndim că savantul rus a efectuat cele mai multe dintre experiențele sale pe nevertebrate.

Continuînd interesantele experiențe începute încă de la sfîrșitul secolului trecut, I. Cantacuzino, S. Metalnikov, C. Toumanov, E. Steinhaus și alți oameni de știință au inoculat diverși microbi la insecte. Într-una din aceste experiențe, Metalnikov a injectat la omizi *Bacillus thirotrix*. După cîteva zile, pe pielea acestora au apărut pete negre, diseminate pe tot corpul. După sacrificarea omizilor și studierea secrețiunilor histologice s-a putut demonstra că petele negre nu erau decît mari aglomerații de fagocite, care înconjurau mase de microbi, în parte digerați și transformați în grămezi de pigment brun. Cu timpul, aceste pete (care sînt analoge abceselor de la vertebrate) se deplasau lent spre epiderm și se deschideau la exterior, lăsînd să se scurgă afară materia acumulată.

Lucrînd cu albine, Toumanov a obținut rezultate asemănătoare. Cercetătorul american Steinhaus a extins relativ recent (1940—1955) cercetările sale asupra unui mare număr de insecte și viermi. Concluziile sale sînt în concordanță cu ale lui Mecinikov și Cantacuzino: la organismele inferioare, rezistența naturală este în cea mai mare măsură nespecifică și operă a fagocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Așa cum am mai spus, aceste exemple justifică întrucîtva vederile unilaterale ale partizanilor înfocați ai fagocitozei; totuși este necesar să precizăm că I. Mecinikov n-a rămas pînă la sfîrșitul zilelor sale un exclusivist. El a abandonat viziunea sa singularistă asupra fagocitelor și fagocitozei și a început să studieze fenomenul inflamator, convins fiind de legătura strînsă ce există între inflamație și fagocitoză[1].

Așa cum am mai semnalat, Iulius Cohnheim, cunoscutul histolog din Breslau (Wroclaw), care l-a sprijinit pe Koch, remarcase această legătură încă din 1867.

Studiind la microscop un focar inflamator, Cohnheim a observat că leucocitele au tendința de a se plasa către marginea vaselor de sînge. El a numit fenomenul marginație leucocitară și a văzut că aceasta este mai accentuată aici decît în cazul unui țesut sănătos. În zonele inflamate, viteza de circulație a sîngelui în capilare este mult micșorată, lucru ce favorizează atît marginația leucocitelor, cît și diapedeza („evadarea" leucocitelor din interiorul capilarelor spre țesuturile inflamate).

Diapedeza, care se produce continuu și într-un țesut sănătos, dar mai puțin intens, aduce în focarul inflamator leucocite.

S-a emis astfel presupunerea că focarul inflamator are un pronunțat caracter defensiv. Afirmația nu e un paradox, ci o realitate. Încă din 1892, cercetătorul rus A.D. Pavlovski a inoculat unui animal într-o articulație o cultură de stafilococi. După un timp a observat că microbii trec de aici în sînge și dau septicemie. Pînă aici nimic extraordinar. Pavlovski însă a continuat experiența. El a injectat în articulația altui animal esență de terebentină, provocînd o artrită sterilă (artrită medicamentoasă). După aceea, pe acest fond inflamator a inoculat stafilococii. Rezultatul a fost neașteptat: microbii n-au mai putut să iasă din „cleștele" focarului inflamator și septicemia nu s-a mai produs.

Experiențe asemănătoare, dar cu alți microbi au făcut în 1939 A. Boquet și N. Stamatin, apoi alți cercetători din multe țări ale lumii, dovedind că focarul inflamator are un rol de barieră în calea dezvoltării unei infecții.

Atracția deosebită pe care fagocitele o manifestă față de materia de fagocitat (microbi, celule moarte, particule străine de diverse naturi etc.) a fost numită chimiotactism pozitiv. Chimiotactismul unor indivizi microscopici a fost observat pentru întîia oară în 1884 de către botanistul E. Stahl, care, lucrînd cu mixomicete, a remarcat că acestea se îndreaptă spre anumiți excitanți (chimiotactism pozitiv) sau, dimpotrivă, se depărtează de alți excitanți (chimiotactism negativ). Germanul T. Leber a comunicat în cursul anului 1888 că globulele albe ale sîngelui, și în special neutrofilele, manifestă ambele tipuri de chimiotactism. Studiile ulterioare efectuate de colaboratorii Institutului „Pasteur" din Paris J. Massart și J. Bordet (1890), I.I. Mecinikov, G.N. Gabricevski (1890), apoi de germanul H. Büchner (1890), de cercetătoarea sovietică V.N. Popova (1936), de americanii H. Dixon și M. Mc Cutcheon (1938) ș.a. au dus la concluzia că această atracție are la bază o sensibilizare a fagocitelor de către o serie de substanțe chimice secretate la nivelul foearului inflamator. Aceste „substanțe de apel" au suscitat un interes deosebit. Numeroși oameni de știință au încercat să le izoleze; se pare că unii au și reușit.

[1] Aceste concepții sînt dezvoltate de I.I. Mecinikov în cunoscuta sa lucrare *Nerecepti-vitatea în bolile infecțioase*. El afirmă în prefața acestei lucrări că „patologia comparată a inflamației constituie o parte din teoria fagocitozei".

Scanned with OKEN Scanner

Oricum, cercetările americanului V. Menkin, întreprinse între 1938 și 1951, sînt considerate azi clasice în această problemă. Ele au fost completate de lucrările sovieticilor T.S. Pashina, A.P. Maisiuk și D.E. Alpern, efectuate între 1949—1953, ca și a numeroși alți autori.

„Misteriosul" chimiotactism pozitiv este deci rezultatul unor substanțe chimice (leucotoxină, necrozină, exudină etc.), care, secretate de țesuturile inflamate, intră în circulație, atrag spre focar fagocitele, distrug celulele inflamate care urmează să moară, atrag spre focarul inflamator plasma sanguină (exudatul inflamator). Exudatul aduce cu sine fibrinogen, care, coagulîndu-se, se transformă în cheaguri de fibrină ce „plombează" spațiile dintre celule, spații pe care altfel microbii și virusurile le folosesc ca drumuri de acces către intimitatea țesuturilor.

Dar fluxul de exudat inflamator care vine din albia vasului de sînge spre țesutul inflamat nu poartă cu sine numai fagocite și fibrinogen. El aduce de asemenea o serie de arme chimice distrugătoare de microbi și virusuri (alexină, properdină etc.).

V. Menkin a mai pus în evidență și alte substanțe de apel, dintre care una excită măduva oaselor, obligînd-o să dea naștere cît mai grabnic și să arunce în circulație leucocite polinucleare.

Cercetări recente făcute de diferiți autori la noi în țară, și mai ales de prof. dr. I. Mesrobeanu, au completat aceste descoperiri, arătînd sugestiv că extractele leucocitare au o bună acțiune antimicrobiană.

În scrierile sale, I.I. Mecinikov a deosebit în corpul omului și vertebratelor superioare și alte celule fagocitare în afară de globulele albe ale sîngelui. El a fixat și caracterele fagocitelor în general: „orice celulă din organism înzestrată cu sensibilitate chimică (chimiotactism), cu putere de fixare a elementelor nocive (microbi, celule moarte etc.) și cu digestie intraprotoplasmică".

Ar părea ciudat că evităm să introducem printre caracterele generale ale fagocitelor mobilitatea, pusă în evidență încă din 1843 de către Thomas Addison. Există oare și fagocite care nu se deplasează sau care, într-o anumită perioadă a existenței lor, sînt fixe? La această întrebare putea să răspundă, la vremea sa, însuși Ilia Mecinikov. În scrierile sale, el a distins două mari categorii de fagocite: microfagele și macrofagele. În primul grup de fagocite, pe care Mecinikov le-a numit și leucocite granulare, intrau o parte din leucocitele sîngelui: neutrofilele, bazofilele și eozinofilele. În sistemul macrofagic intrau atît o serie de celule mobile, ca macrofagele țesuturilor inflamate, cît și unele celule fixe cantonate în țesutul conjunctiv al diferitelor organe (piele, intestin, plămîn, ficat, creier etc.), celule care, deși nu erau mobile, aveau puterea de a fagocita germenii infecțioși agresori sau produsele străine organismului.

Unul dintre contemporanii lui Mecinikov, V.K. Vîsokovici, a putut să demonstreze că și celulele care căptușesc spre interior vasele de sînge, așa-zisele „celule endoteliale", sînt capabile să fagociteze microbii. Acest adevăr atît de evident azi a dus pe atunci la o celebră polemică între cei doi cercetători ruși, deoarece Mecinikov n-a reținut din lucrările lui Vîsokovici decît ideea că „microbii introduși în vena urechii unui iepure dispar după cîteva ore fără ca ei să fie fagocitați de globulele albe ale sîngelui", globule care se bucurau pe vremea aceea de maximul de stimă din partea lui Mecinikov. De fapt, Vîsokovici pusese în evidență un lucru remarcabil: microbii fuseseră fagocitați de celule endoteliale ale capilarelor din splină, ficat, măduva oaselor, ca și de celulele lui Kupffer din ficat.

Scanned with OKEN Scanner

Lucrările lui Vîsokovici au deschis astfel orizonturi noi, au dat fagocitozei aspectul multilateral pe care îl are în realitate.

Bazat pe aceste cercetări și pe altele de același gen efectuate în primele două decenii ale secolului nostru, cercetări care au smuls globulelor albe gloria de apărători exclusivi ai organismului, savantul german L. Ashoff a propus în 1924 ca sistemul de celule care asigură apărarea și curățirea organismului prin fagocitoză (exceptînd granulocitele din sînge) să poarte numele de sistem reticulo-endotelial[1]. Deși termenul cuprindea la vremea aceea un număr restrîns de celule, el s-a generalizat în lumea specialiștilor, care disting și azi două mari categorii de fagocite: cele din sînge și cele din țesuturi, fixe sau mobile, reunite în sfera sistemului reticulo-endotelial.

În materie de fagocite și fagocitoză se acumulează mereu lucrări noi care abordează diferite laturi ale problemei, în special asupra rolului specific pe care îl joacă în procesul infecțios diferitele forme de fagocite.

Relevăm că cercetările moderne au confirmat în mare măsură ideile exprimate la timpul său de „marele romantic al patologiei", Ilia Mecinikov, idei care într-o perioadă au fost privite cu îngăduință vag ironică, susținîndu-se că ele ar avea pentru știință o importanță mai mult istorică decît reală. Acest lucru cu atît mai mult cu cît în ultimul timp s-a demonstrat că unii anticorpi sînt fabricați de macrofage. Procesul a fost intuit de I. Mecinikov încă de pe vremea cînd se vorbea cu înflăcărare despre serul antidifteric ca ultimă mare descoperire a secolului al XIX-lea (perioada 1894—1900). El scria: „trebuie să ne așteptăm ca această funcție (formarea anticorpilor antitoxici. — *n.n.*) să aparțină nu numai macrofagelor mobile ale sîngelui și limfei, ci și macrofagelor imobile, care se găsesc în toate țesuturile".

În această lumină, fagocitele și fagocitoza apar drept elemente și procese de bază ale rezistenței nespecifice, cu contribuții certe și în procesele de imunitate propriu-zisă, în imunitatea specifică.

Factorii umorali ai apărării nespecifice

Alexina

Către sfîrșitul anului 1887, cititorii revistei medicale germane „Deutsche Medizinische Wochenschrift" au găsit în paginile acestei publicații un articol modest în care un profesor de la Universitatea din Budapesta, Josef Fodor, semnala un fapt curios: sîngele de la un animal normal, proaspăt sacrificat, este capabil să distrugă o parte din bacilii cărbunoși ai unei culturi. Această acțiune bactericidă a sîngelui normal dispărea în mod misterios dacă în prealabil (înainte de amestecul cu suspensia de microbi) sîngele era încălzit la 56°C.

[1] L. Ashoff, „Ergebn. inn. Med. Kinderheilk", din 26 ianuarie 1924.

Scanned with OKEN Scanner

Autorul acestei experienţe n-a putut să dea o explicaţie acceptabilă fenomenului descoperit de el, deoarece la acea dată nici un savant din lume nu cunoştea legătura dintre sînge şi imunitate.

Un an mai tîrziu, în 1888, Nuttal, unul din discipolii lui Koch, a refăcut experienţa lui Fodor şi a comunicat o observaţie nouă: puterea bactericidă a sîngelui normal scade nu numai prin încălzire, dar şi pe măsură ce cultura de microbi este mai bogată. Cu alte cuvinte, principiul necunoscut din sînge se epuizează.

În anul următor (1888), Hans Büchner, un medic militar din München, discipol al lui Pettenkofer, a putut să dovedească că principiul bactericid se află în ser, că globulele nu au nici o legătură cu fenomenul de distrugere a microbilor. Büchner a numit principiul bactericid din serul normal proaspăt alexină (de la grecescul *alexo* „a apăra").

Descoperirea alexinei reprezintă un element de bază a concepţiei umorale în procesele de imunitate. În anii care au urmat, diferiţi cercetători au studiat în amănunt alexina. Ei au îmbogăţit tezaurul cunoştinţelor imunologice cu o serie de constatări importante.

Fără îndoială însă că cea mai interesantă experienţă cu consecinţe practice, neaşteptat de valoroase, a fost făcută de bacteriologul belgian Jules Bordet în 1895.

Pe tînărul Bordet, care pe vremea aceea (1895) avea numai 25 de ani, îl preocupa misterul unei experienţe executate cu un an mai înainte (1894) de Richard Pfeiffer şi de V.I. Isaev.

Pfeiffer şi Isaev au injectat în peritoneul unor cobai imunizaţi împotriva holerei vibrionii holerici. Cum e şi firesc, cobaii rezistau, deoarece posedau anticorpi antiholerici. Pînă aici nimic extraordinar. Ideea că anticorpii specifici reuşesc să neutralizeze microbul respectiv circula de cîţiva ani. Pfeiffer şi Isaev doreau să vadă cu totul altceva, şi anume ce se întîmplă cu microbii „prinşi" de anticorpi, cum sînt ei distruşi (lizaţi) de aceştia.

Primele observaţii microscopice au adus şi primele nedumeriri. Cei doi cercetători au remarcat o ciudată neconcordanţă între cele ce se petreceau în eprubetă (*in vitro*) şi cele ce se petreceau în organismele cobailor (*in vivo*). În picătura din lichidul peritoneal al cobailor (vaccinaţi şi inoculaţi cu vibrioni) observau cum, într-o primă fază, microbii erau strînşi în grămezi (aglutinaţi) de către anticorpi, apoi, în a doua fază, cum ei îşi pierdeau structura compactă, deveneau granuloşi şi se dezagregau.

Pfeiffer şi Isaev au numit acest aspect „fenomenul de vibrioliză".

Cu totul alt aspect au observat cei doi cercetători atunci cînd au pus în contact pe o lamă microbii holerei cu ser specific, ser pe care îl aveau de mai multe luni în depozitul laboratorului. Cum e şi firesc, anticorpii din ser au aglutinat vibrionii. Sub lentilele microscopului au apărut acele grămezi de microbi, dar... oricît au aşteptat Pfeiffer şi Isaev degenerarea granulară şi liza, acestea nu s-au produs.

De ce? E o întrebare la care ei n-au putut să răspundă.

A răspuns în schimb Jules Bordet, ucenicul lui Mecinikov în ale bacteriologiei. El a înţeles că, în timp ce aglutinarea vibrionilor în grămezi este opera anticorpilor specifici, distrugerea lor este provocată de un alt factor, un factor care e prezent în serul proaspăt (serul de cobai) şi care dispare din serul vechi (serul specific pe care Pfeiffer şi Isaev îl ţinuseră în depozit). Cine putea fi

Scanned with OKEN Scanner

acest factor? Bordet n-a ezitat s-o spună: alexina.

Cercetările ulterioare au confirmat în mod strălucit ipoteza gînditorului imunologiei, Jules Bordet.

Aşadar, alexina, care e un factor nespecific, are o rază largă de acţiune. Ea e capabilă să distrugă nu numai vibrionii holerei, dar şi alţi microbi, cu condiţia ca aceştia să fie în prealabil aglutinaţi de anticorpii specifici. Fenomenul distrugerii bacteriilor se produce astfel în două etape:

1) fixarea moleculelor de anticorpi specifici pe antigen: aglutinarea antigenului;

2) intervenţia alexinei (prezentă numai în serul proaspăt) asupra complexului antigen-anticorp format.

JOSEF FODOR

Reiese că alexina completează acţiunea antimicrobiană începută de anticorpi şi o desăvîrşeşte. Pentru aceste motive Jules Bordet a denumit alexina „complement".

De la descoperirea alexinei la fixarea complementului

Jules Bordet nu s-a oprit la descoperirea efectului bactericid al complementului. El a mers mai adînc în descifrarea fenomenelor legate de ciocnirea dintre antigen şi anticorp. Între 1898 şi 1899, printr-o serie de experienţe interesante, el a constatat că, inoculînd unui cobai globule roşii de la un iepure, în serul cobaiului apar anticorpi împotriva globulelor roşii străine. Înseamnă că globulele roşii ale unor animale se comportă pentru animalele de altă specie ca nişte antigene. Ştiind acest lucru, lui Bordet i-a venit ideea să obţină un ser antiglobular puternic, inoculînd repetat la cobai globule roşii de iepure. Rezultatele au fost neaşteptat de bune: nu numai că serul obţinut aglutina prompt globulele roşii de iepure, dar dobîndise şi o proprietate în plus: aceea de a sparge globulele şi a pune în libertate hemoglobina (fenomenul de hemoliză). În eprubetele cu astfel de globule hemolizate, serul devenea roşiatic-roz, culoare care persista multă vreme.

La început Bordet a crezut că spargerea globulelor roşii şi în general hemoliza este opera serului antiglobular puternic pe care l-a preparat. Mai tîrziu însă a fost mirat să constate că lucrurile nu stau chiar aşa. Încălzind serul antiglobular le 56°C timp de o jumătate de oră, el a constatat că acţiunea lui hemolizantă dispare, în timp ce puterea aglutinantă se menţine. Un raţionament simplu i-a arătat că anticorpii specifici nu pot să se inactiveze la 56°C. Faptul

că aglutinarea continua să se producă pleda pentru aceeași concluzie. Mai mult, adăugînd peste serul ce fusese încălzit cîteva picături din același ser, dar proaspăt, Bordet constata cu uimire că hemoliza reapărea. Însemna că spargerea globulelor este provocată de un alt factor decît anticorpii. La sfîrșitul anului 1899, Bordet putea spune cu precizie numele acestui factor: era tot alexina.

Cercetările pe care le-am expus l-au readus pe Bordet pe drumul deschis de Pfeiffer și Isaev și, desigur, pe drumul cercetărilor sale din 1895. El a înțeles că hemoliza, ca și vibrioliza, se produce în două etape:

1) sensibilizarea antigenului (globule roșii) de către anticorpii specifici antiglobulari (pentru acest motiv Bordet a numit factorul „anticorpi" sensibilizatrice);

2) liza globulelor și punerea în libertate a hemoglobinei, operă a alexinei.

În continuare, Bordet a constatat că complexul format între globule și anticorpi nu numai că atrage alexina (cu alte cuvinte „fixează complementul", fixează alexina), dar o epuizează din mediu. Experiențele simple i-au demonstrat că în serul hemolizat nu mai există nici anticorpi (sensibilizatrice) și nici alexină. Înseamnă că acești doi factori s-au epuizat în cursul reacției de hemoliză.

În anii care au urmat, Jules Bordet, ajutat de O. Gengou, a generalizat experiențele sale. Cei doi cercetători au constatat că nu numai complexul globule-anticorpi poate să fixeze alexina, dar orice complex specific antigen-anticorp. Pe de altă parte, antigenul singur sau anticorpii singuri, necuplați într-un complex, nu pot atrage și fixa alexina.

În acest stadiu al cercetărilor a izbucnit flacăra ideii geniale care avea să se întrupeze într-una din cele mai celebre și mai valoroase metode de diagnostic din istoria medicinii: metoda de fixare a complementului. Pentru a merge pe firul ideii lui Bordet și Gengou, să pornim de la modul concret în care ei au ajuns la marea lor realizare.

Se prezintă în clinică un bolnav. Medicii i-au fixat diagnosticul prezumtiv de sifilis. Este sau nu sifilis?

După datele cunoscute în cazul unui sifilis ar trebui să se depisteze în sîngele recoltat de la bolnav anticorpi antisifilitici. În lumina cercetărilor lui Bordet și Gengou există doar două posibilități de reacție:

1) anticorpii antisifilitici să fie prezenți;

2) acești anticorpi să fie absenți.

În primul caz se formează complexul antigen-anticorp, în al doilea nu se formează, deoarece anticorpii nu se găsesc în ser. Adăugînd alexina (complementul) în mediu cu ser de la bolnav se nasc din nou două posibilități:

1) complexul antigen-anticorp format fixează alexina; în mediu nu se mai găsește alexină liberă;

2) antigenul, în lipsa anticorpilor specifici, nu fixează alexina; în mediu alexina rămîne liberă.

În sfîrșit, dacă adăugăm în mediu globule roșii de oaie și o anumită cantitate de ser antioaie (recoltat de la iepuri cărora li s-a inoculat repetat globule roșii de oaie), se produc următoarele fenomene:

1. Complexul antigen sifilitic-anticorpi sifilitici a fixat toată alexina din mediu. Globulele roșii de oaie, sensibilizate de serul antioaie, nu pot fi sparte, deoarece alexina care ar fi putut face acest lucru e fixată de complexul antigen-anticorp sifilitic. Astfel, negăsind alexină liberă, globulele roșii, deși sensibilizate, rămîn intacte și se depun la fundul eprubetei.

Se zice că „hemoliza e negativă, dar reacția e pozitivă". Pacientul are sifilis.

Scanned with OKEN Scanner

că aglutinarea continua să se producă pleda pentru aceeaşi concluzie. Mai mult, adăugînd peste serul ce fusese încălzit cîteva picături din acelaşi ser, dar proaspăt, Bordet constata cu uimire că hemoliza reapărea. Însemna că spargerea globulelor este provocată de un alt factor decît anticorpii. La sfîrşitul anului 1899, Bordet putea spune cu precizie numele acestui factor: era tot alexina.

Cercetările pe care le-am expus l-au readus pe Bordet pe drumul deschis de Pfeiffer şi Isaev şi, desigur, pe drumul cercetărilor sale din 1895. El a înţeles că hemoliza, ca şi vibrioliza, se produce în două etape:

1) sensibilizarea antigenului (globule roşii) de către anticorpii specifici antiglobulari (pentru acest motiv Bordet a numit factorul „anticorpi" sensibilizatrice);

2) liza globulelor şi punerea în libertate a hemoglobinei, operă a alexinei.

În continuare, Bordet a constatat că complexul format între globule şi anticorpi nu numai că atrage alexina (cu alte cuvinte „fixează complementul", fixează alexina), dar o epuizează din mediu. Experienţele simple i-au demonstrat că în serul hemolizat nu mai există nici anticorpi (sensibilizatrice) şi nici alexină. Înseamnă că aceşti doi factori s-au epuizat în cursul reacţiei de hemoliză.

În anii care au urmat, Jules Bordet, ajutat de O. Gengou, a generalizat experienţele sale. Cei doi cercetători au constatat că nu numai complexul globule-anticorpi poate să fixeze alexina, dar orice complex specific antigen-anticorp. Pe de altă parte, antigenul singur sau anticorpii singuri, necuplaţi într-un complex, nu pot atrage şi fixa alexina.

În acest stadiu al cercetărilor a izbucnit flacăra ideii geniale care avea să se întrupeze într-una din cele mai celebre şi mai valoroase metode de diagnostic din istoria medicinii: metoda de fixare a complementului. Pentru a merge pe firul ideii lui Bordet şi Gengou, să pornim de la modul concret în care ei au ajuns la marea lor realizare.

Se prezintă în clinică un bolnav. Medicii i-au fixat diagnosticul prezumtiv de sifilis. Este sau nu sifilis?

După datele cunoscute în cazul unui sifilis ar trebui să se depisteze în sîngele recoltat de la bolnav anticorpi antisifilitici. În lumina cercetărilor lui Bordet şi Gengou există doar două posibilităţi de reacţie:

1) anticorpii antisifilitici să fie prezenţi;

2) aceşti anticorpi să fie absenţi.

În primul caz se formează complexul antigen-anticorp, în al doilea nu se formează, deoarece anticorpii nu se găsesc în ser. Adăugînd alexina (complementul) în mediu cu ser de la bolnav se nasc din nou două posibilităţi:

1) complexul antigen-anticorp format fixează alexina; în mediu nu se mai găseşte alexină liberă;

2) antigenul, în lipsa anticorpilor specifici, nu fixează alexina; în mediu alexina rămîne liberă.

În sfîrşit, dacă adăugăm în mediu globule roşii de oaie şi o anumită cantitate de ser antioaie (recoltat de la iepuri cărora li s-a inoculat repetat globule roşii de oaie), se produc următoarele fenomene:

1. Complexul antigen sifilitic-anticorpi sifilitici a fixat toată alexina din mediu. Globulele roşii de oaie, sensibilizate de serul antioaie, nu pot fi sparte, deoarece alexina care ar fi putut face acest lucru e fixată de complexul antigen-anticorp sifilitic. Astfel, negăsind alexină liberă, globulele roşii, deşi sensibilizate, rămîn intacte şi se depun la fundul eprubetei.

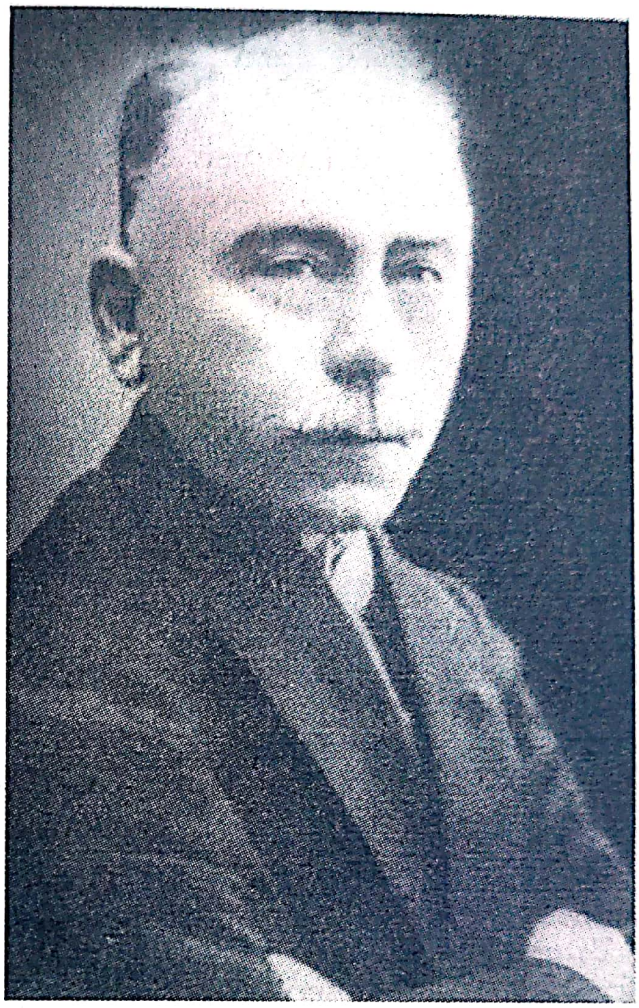
Se zice că „hemoliza e negativă, dar reacţia e pozitivă". Pacientul are sifilis.

Scanned with OKEN Scanner

2. În cazul cînd anticorpii antisifilis nu există (pacientul nu are sifilis), complexul antigen sifilitic-anticorpi nu se formează. Antigenul fără anticorpii specifici nu e capabil să fixeze alexina (complementul). În consecinţă, alexina, fiind liberă în soluţie, se comportă agresiv faţă de globulele roşii de oaie sensibilizate, distrugîndu-le şi punînd în libertate hemoglobina.

Este o „hemoliză pozitivă, dar o reacţie negativă".

Aceste raţionamente, aparent întortocheate, sînt foarte ingenioase. Reacţia de fixare a complementului oferă o gamă vastă de investigaţii, deoarece e destul să se schimbe antigenul pentru ca să se poată diagnostica şi alte boli pe baza aceluiaşi principiu. Folosind ca antigen rikettsii ale tifosului exantematic, se poate preciza dacă omul are anticorpi exantematici (ceea ce este similar în cazul acesta cu tifosul exantematic). Folosind ca antigen brucele, se poate diagnostica bruceloza etc. etc. Reacţia este de asemenea larg folosită în gripă, ornitoză, iar în febra aftoasă a fost aplicată pentru prima oară în lume în 1929 de medicul veterinar romîn prof. dr. Alexandru Ciucă.



JULES BORDET.

Fără îndoială că reacţia de fixare a complementului (R.F.C.) şi-a cîştigat celebritatea mondială pentru serviciile ce le-a adus în lupta antisifilitică. Adaptată în 1906 la sifilis de cercetătorul german August Wassermann, discipol al lui Koch., R.F.C. a reuşit să depisteze cazurile ascunse de boală, dînd o imagine reală asupra întinderii acestei plăgi sociale în întreaga lume şi contribuind astfel în mod activ la combaterea ei.

Pe urmele substanţelor antimicrobiene

În urmă cu cîţiva ani, Q. Myrvik a reunit, sub numele de bactericidine, toate substanţele bactericide din serul normal care contribuie la rezistenţa nespecifică a organismului. Numele ne pare inspirat pentru că îmbrăţişează o sferă largă de asemenea substanţe.

Scanned with OKEN Scanner

Marea ofensivă de explorare a factorilor umorali ai imunității nespecifice a dus la descoperirea a zeci de „bactericidine"[1]. Ne mărginim să relevăm doar cîteva, în ordinea cronologică a punerii lor în evidență, cu scopul de a impune ideea că rezistența naturală nu este opera exclusivă a unei substanțe sau a fagocitelor, ci rezultatul conlucrării unui complex de factori, dintre care unii sînt încă necunoscuți.

Leucinele, betalizina și properdina

Imediat după punerea în evidență a alexinei, Büchner a folosit această substanță drept argument împotriva teoriei fagocitelor. El afirma că tocmai alexina este acea substanță miraculoasă care determină rezistența naturală, factorul istoric care a jucat în filogenie un rol mai însemnat decît fagocitoza.

La rîndu-i, Mecinikov a răspuns prompt: alexina nu e un factor umoral, cum susține Büchner, ci este o substanță secretată de fagocite. De fapt, alexina, în concepția mecinikoviană, nu era altceva decît o citază, una din acele substanțe „de digestie" cu care fagocitele își digeră prada înglobată în interiorul citoplasmei. Conform aceleiași concepții, alexina nu putea circula liberă în ser decît în cazul în care ar fi avut loc o distrugere de leucocite. Însemna că doar ruperea, distrugerea fagocitului ar fi putut să aducă în ser o citază de genul alexinei. Concluzia părea cu atît mai firească, cu cît se știa că în fiecare secundă mor și se dezagregă în organism mii de fagocite.

Din nefericire pentru Mecinikov, un alt cercetător, A. Schattenfroh, a reușit să demonstreze în 1897 că alexina nu este secretată de leucocite, că ea este o substanță independentă de factorii chimici extrași din leucocite.

Totuși, mai tîrziu s-a demonstrat că fagocitele, și în special globulele albe ale sîngelui, pun într-adevăr în evidență, prin descompunerea lor, o serie de substanțe bactericide, pe care R. Schneider le-a numit în 1909 leucine sau endolizine. Numeroși oameni de știință au relevat după aceea rolul acestor substanțe în imunitatea nespecifică, iar unii dintre ei au avut chiar ideea originală de a folosi leucinele în boli infecțioase.

În 1934, A. Pettersson a descoperit în serul normal al omului și animalelor și o altă fracțiune cu proprietăți distrugătoare asupra germenilor infecțioși: betalizina. Ea a fost de la început deosebită de alexină, deoarece nu se distrugea la 56°C și nici nu era inactivată prin tratare cu eter.

În 1954 cunoscuta revistă engleză „Science" publica, sub semnătura bacteriologului L. Pillemer, știrea că acesta a izolat o nouă substanță bactericidă din serul normal: properdina (de la cuvintele latine *pro* „pentru" și *perdere* „a distruge").

În anii următori, Pillemer și colaboratorii săi au studiat amănunțit properdina (prezentă atît în serul omului, cît și în cel al animalelor) și au conchis că ea joacă un rol important în imunitatea naturală.

Experiențe recente efectuate de cercetători romîni au dovedit că scăderea rezistenței organismului animal față de unele infecții cu virusuri (scădere

[1] Chiar mai înainte de descoperirea lui Fodor din 1887, cercetătorul rus M.D. Uspenski comunica, în lucrarea sa celebră *Organoterapia*, că extractele de ficat au acțiune bactericidă asupra microbilor cărbunelui. Ar fi trebuit ca această idee să inspire imediat pe cercetători de a căuta asemenea produse antimicrobiene în umorile și țesuturile organismului normal. Cercetările au început, dar cu destulă întîrziere (circa 10 ani).

realizată experimental de acțiunea radiațiilor ionizante) s-ar datora, printre altele, diminuării concentrației anticorpilor din ser[1], dar mai ales scăderii vizibile a properdinei serice[2].

Numeroase alte experiențe au dovedit rolul important bactericid și chiar virulicid al properdinei.

Lucrările efectuate pentru descoperirea unor noi factori distrugători de bacterii și virusuri care se află în sîngele și țesuturile omului și animalelor superioare au adus multe realizări frumoase. Este imposibil și, desigur, fără rost să citățm aici toate substanțele puse în evidență. Ne mărginim să semnalăm doar cîteva cu scopul de a impune ideea că, în afară de factorii clasici (alexină, leucine, betalizine, properdină etc.), rezistența nespecifică — ca fenomen biologic — are la temelie o gamă vastă de asemenea principii.

Astfel Gruber și Futaki au extras încă din 1907 din plachetele sanguine (trombocite) substanțe bactericide, pe care le-au denumit plachine. Din urina omului a fost extras un principiu activ față de bacilul tuberculozei și alți germeni, din sperma umană și lichidul prostatic două substanțe antibacteriene active față de stafilococ, colibacil, gonococ, meningococ etc. În serul șobolanilor, iepurilor, cîinilor, vacilor și chiar în serul uman poate exista o altă substanță, bactericidina care crește în cursul diferitelor îmbolnăviri. L.A. Zilber și Z.M. Iakobsohn au descoperit în globulele roșii o altă substanță bactericidă (eritrina), iar Z.V. Ermoleeva a izolat din lapții de pește un produs cu acțiune față de virusul gripal, pe care l-a numit ecmolină.

Toate aceste substanțe, ca și altele de acest gen care nu au fost încă descoperite, joacă fără îndoială un rol important în rezistența nespecifică și implicit în imunitatea naturală, deoarece imunitatea naturală își bazează forța în primul rînd pe asemenea sisteme nespecifice de apărare.

Sistemul specific de apărare

Din 1899, cînd maghiarul Ladislau Deutsch, discipolul lui Mecinikov, a introdus termenul de antigen, cercetătorii din multe țări au început să lucreze pentru a descoperi relațiile intime care se stabilesc între antigen și anticorp în cursul procesului dinamic al imunității. Succesele repurtate de Behring, Kitasato, Roux și Yersin cu serurile terapeutice împotriva difteriei și tetanosului au stimulat aceste cercetări, care mergeau cu totul pe altă linie de gîndire decît aceea pe care o inauguraseră Fodor, Büchner și Bordet prin descoperirea alexinei. Într-adevăr, dacă acești trei oameni de știință încercau să descifreze sistemele nespecifice de apărare, sisteme care joacă un rol primordial în imunitatea naturală, discipolii lui Behring sau Roux căutau, dimpotrivă, să pătrundă în lumea sistemelor specifice de apărare, care joacă principalul rol în imunitatea dobîndită.

[1] O. Burducea, M. Cepleanu și R. Căpraru, „Studii și cercetări de inframicrobiologie", 1961, t. 12, p. 229.

[2] N. Cajal, O. Burducea și M. Andreescu, „Studii și cercetări de inframicrobiologie", 1959, t. 10, p. 297.

1225—1314

Scanned with OKEN Scanner

Pînă către anul 1900 n-au circulat în lumea ştiinţifică decît două idei foarte generale şi anume:

1) imunitatea, rezistenţa specifică (cu precădere cea dobîndită), este consecinţa ciocnirii dintre antigen şi anticorp;

2) anticorpii sînt produse ale organismului care pot neutraliza antigenii.

De aici şi pînă la măiastra ţesătură de idei şi fapte care face fala imunologiei contemporane este o cale foarte lungă. În cei peste 60 de ani de cercetări efervescente au fost scoase la lumină numeroase adevăruri ştiinţifice. O puternică luptă de opinii a animat aceşti ani, care au văzut strălucirea şi decadenţa multor teorii declarate la timpul lor infailibile. Din fericire, în cursul anilor s-a selectat din imensul material experimental miezul valoros, esenţialul care urmează să fie îmbogăţit de cercetările viitoare.

Universalitatea antigenelor

În epoca în care Deutsch a introdus în ştiinţă noţiunea de antigen, sfera pe care o îmbrăţişa acest termen era foarte redusă. Cei mai mulţi specialişti traduceau antigenul prin microb sau toxină.

În 1898 Jules Bordet a revoluţionat noţiunea de antigen, demonstrînd că alături de microbi şi toxine pot acţiona ca antigene şi alte produse. De pildă, globulele roşii ale unei specii injectate la o altă specie provoacă apariţia de anticorpi faţă de globulele roşii injectate; globulele roşii se comportă deci ca antigene veritabile.

Nouă ani mai tîrziu, în 1907, Paul Theodor Uhlenhuth, profesor la Strasbourg, a lărgit şi mai mult sfera de înţelegere a termenului de antigen. El a arătat că organisme diferite ca specie posedă o serie de antigene comune, de pildă unele antigene din cristalinul de bou, de oaie, de om etc.

Ideile lui Uhlenhuth au fost extinse de Forssman, care între 1909 şi 1911 a pus în evidenţă asemenea antigene comune la specii foarte îndepărtate din punct de vedere biologic.

Fără îndoială însă că una din cele mai importante descoperiri practice în domeniul antigenelor, făcută în primul deceniu al secolului nostru, a fost aceea comunicată în 1900 de austriacul Karl Landsteiner. Acest cercetător a descoperit grupele sanguine la om, dînd un fundament ştiinţific transfuziei de sînge şi salvînd de la moarte mii de oameni care făceau şocuri şi mureau inexplicabil în timpul transfuziei.

Lucrările atît de interesante cu privire la imunologia componentelor sîngelui au fost magistral completate de acelaşi K. Landsteiner prin descoperirea în 1940 a factorului Rhesus (factorul Rh). K. Landsteiner împreună cu colaboratorul său A. Wiener au injectat la iepuri globule roşii de maimuţă din specia *Maccacus rhesus*. Utilizînd serul obţinut de la aceşti iepuri, cei doi cercetători au făcut o constatare foarte interesantă: serul era capabil să aglutineze nu numai globule roşii de maimuţă, dar şi globulele roşii ale unor oameni. Înseamnă că globulele roşii ale acestor oameni posedă în ele un antigen comun cu cel aflat în globulele roşii de maimuţă, aşa-zisul „factor Rhesus". Landsteiner şi Wiener au diferenţiat astfel oameni „Rh pozitivi" şi „Rh negativi". Chestiunea este mult mai importantă decît pare la prima vedere.

Practica medicală a dovedit adesea că organismul unei femei Rh negative care a rămas însărcinată cu un bărbat Rh pozitiv poate să dobîndească pro-

Scanned with OKEN Scanner

prietatea de a fabrica aglutinine-anticorpi împotriva globulelor roşii ale fătului (care, cel mai adesea, moşteneşte Rh-ul tatălui). În ultimă esenţă, acest fenomen nu e decît un proces de imunitate dobîndită: mama fabrică anticorpi împotriva antigenului Rh din globulele propriului copil. Rezultatul este uneori tragic. Copilul moare puţin după naştere în urma unui icter hemolitic provocat prin distrugerea masivă a globulelor roşii de către aglutininele mamei[1].

Microorganismele patogene au în componenţa lor numeroase antigene — „un mozaic de antigene", cum spunea ilustrul bacteriolog francez M. Nicolle, — legate de capsulă, de corpul bacterian, de cili şi flageli etc. O bună parte dintre aceştia au putut fi extraşi în stare chimic pură şi folosiţi ca atare în diverse experienţe.

În ştiinţa contemporană se vorbeşte şi despre aşa-zisele „antigene artificiale". Acestea au fost create în laborator de către acelaşi K. Landsteiner, care a cuplat atoxilul cu o proteină din serul de porc, realizînd astfel, „în eprubetă" antigene care nu există în natură.

În ceea ce ne priveşte, trebuie să reţinem că atît microbii, cît şi inframicrobii sînt antigenici, capabili de a produce anticorpi specifici.

Aplicaţia legilor imunităţii pentru identificarea în scop diagnostic, dar mai ales pentru prevenirea şi combaterea diferitelor microorganisme, se bazează aproape exclusiv pe relaţiile de specificitate între antigenul şi anticorpul respectiv.

Anticorpii

Concepţia despre anticorpi a apărut şi s-a maturizat către sfîrşitul secolului trecut. Lucrările de imunologie ale lui Pasteur şi Koch au ridicat în bună măsură problema explicării mecanismelor intime ale imunităţii. Aceste explicaţii au fost cerute cu şi mai multă insistenţă după ce numeroşi cercetători au pus în evidenţă „specificitatea" imunităţii dobîndite, mai precis faptul că anticorpii nu se cuplează decît cu antigenul care le-a dat naştere. Printre aceştia, au fost M. Raynaud (1877), I. Mecinikov (1887), Richet şi Hericourt (1887), V. Babeş (1888), F. Nissen (1890) etc.

În perioada 1890—1900 s-a demonstrat fără drept de apel că reacţia dintre antigen şi anticorp este specifică, că cel mai adesea, în cursul acestei ciocniri, antigenul (microb, virus, toxină) este „prins" şi neutralizat de anticorpi. În afară de lucrările citate anterior trebuie să menţionăm şi pe acelea, deosebit de importante, efectuate în 1893 de medicii danezi Karl Iulius Solomonsen (elev al lui I. Cohnheim) şi Thorvald Madsen (elev al lui Ehrlich), ca şi cercetările lui Emile Roux şi Louis Vaillard tot din 1893.

Excepţionala realizare practică, serul împotriva difteriei, pus la punct între 1892 şi 1894, a însemnat nu numai o revoluţie în medicina timpului, ci şi o strălucită dovadă a prezenţei anticorpilor în serul hiperimun, a specificităţii reacţiei dintre antigen şi anticorp.

Dar la nivelul anilor 1892—1894 nu se ştia decît că în urma inoculării unor vaccinuri apare în sîngele organismului inoculat o rezistenţă puternică. Cui se datora această rezistenţă, ce se petrecea în organism după intrarea antigenului erau întrebări la care nimeni nu putea răspunde.

[1] În prezent se folosesc diferite metode de tratament pentru a preveni urmările nepotrivirii Rh.

Scanned with OKEN Scanner

La început s-a crezut că anticorpii apar numai cînd antigenul e constituit din corpi bacterieni. Însuşi numele de „anticorp" reflectă concepţia de mai sus. Curînd însă această idee strîmtă s-a prăbuşit. În 1894, exact în anul în care Roux susţinea la Budapesta cunoscuta sa comunicare despre tratamentul cu ser în difterie, un alt francez, Albert Calmette, elev al lui Roux şi Chamberland, arată că anticorpii se nasc şi în serul animalelor care fuseseră injectate cu alte otrăvuri decît cele fabricate de microbi (toxine de origine animală, vegetală, veninuri de şarpe etc.). Astfel, Calmette a lărgit considerabil aria de înţelegere a noţiunii de anticorp, confirmînd în mod ştiinţific ceea ce medicul lui Mithridate, Cratenas intuise cu peste 2 000 de ani în urmă, atunci cînd încercase să-şi imunizeze suveranul, dîndu-i să înghită doze crescînde de diverse otrăvuri.

Dar sfera de înţelegere a noţiunii de anticorp avea să fie lărgită şi mai mult. În 1896, doi medici, vienezul Max Gruber (1853—1927) şi londonezul Herbert Dŭrham, au descoperit în serul unor bolnavi şi a unor convalescenţi aglutininele, acea categorie de anticorpi care, cuplîndu-se cu antigenul (în cazul de faţă aglutinogen), formează grămezi compacte, vizibile chiar cu ochiul liber. În acelaşi an (la 31 martie 1896) celebrul clinician francez Fernand Widal punea în contact ser de la oameni presupuşi bolnavi de febră tifoidă cu bacilii acestei boli crescuţi în laborator. Dacă aglutinarea se producea, însemna că acel om era într-adevăr bolnav de febră tifoidă, deoarece poseda anticorpi împotriva germenului specific.

În anul următor (1897) austriacul Rudolf Kraus (1868—1932) punea în evidenţă o altă categorie de anticorpi, precipitinele. El a observat cum extrasele clare, transparente, scoase prin fierbere din vibrionii holerei se tulbură dacă sînt amestecate cu ser specific. Kraus şi colegii săi de generaţie, Gruber şi Dŭrham, nu şi-au imaginat ce foloase uriaşe vor aduce descoperirile lor în lupta seculară cu germenii infecţioşi. Într-adevăr, în anii care au urmat, o serie de alţi specialişti au aplicat reacţia de aglutinare şi reacţia de precipitare în diagnosticul unor boli infecţioase, în igiena şi expertiza alimentelor, în medicina legală etc.

Ceea ce este interesant de reţinut aici este lărgirea treptată a sferei de înţelegere şi interpretare a noţiunii de anticorp care reieşea din nenumăratele experienţe efectuate în acea perioadă.

O parte din aceste cercetări, efectuate înainte de anul 1900, conchideau, după cum am văzut, că antigenele inoculate la animale de experienţă dau naştere la anticorpi. Ce sînt aceşti anticorpi, care este structura şi compoziţia chimică, unde se formează ei în organism erau întrebări la care nimeni nu putea răspunde pe atunci. Cu toate aceste greutăţi reale, ipotezele şi teoriile cele mai îndrăzneţe au şi început să apară începînd cu 1890. Aceste teorii, care doreau să explice modul de formare al anticorpilor în organism, au evoluat pe măsura acumulării cunoştinţelor bacteriologice, de biofizică moleculară şi biochimie. Vom expune pe scurt cîteva dintre aceste teorii în jurul cărora s-a dus o luptă îndîrjită de opinii.

Teoria lui Hans Bűchner. Cunoscutul om de ştiinţă german care s-a distins în studiul alexinei a crezut în 1890 că anticorpul nu e altceva decît un antigen modificat. În cazul serurilor antitoxice (serul antidifteric, antitetanic etc.), el a susţinut mai tîrziu că anticorpul antitoxic nu e decît o toxină modificată. Cu alte cuvinte, anticorpii se trăgeau din însuşi antigenul respectiv.

Scanned with OKEN Scanner

Teoria lui Bűchner a plăcut multora. Gamaleia şi Mecinikov au susţinut-o (deşi Mecinikov fusese atacat în numeroase rînduri de Bűchner). Dar, în ciuda succesului momentan, teoria lui Bűchner a căzut. El n-a putut să explice o serie de fapte imunologice de bază, de pildă din ce cauză, atunci cînd se inocula la un iepure cantităţi extrem de mici de antigen (0,004 mg de cultură de vibrioni holerici omorîţi), apare în ser o cantitate imensă de anticorpi litici (de 30 000 de ori mai mare), capabili să distrugă vibrionii din 120 mg de cultură. De unde au luat anticorpii nou formaţi „materia" corpului lor de vreme ce antigenul a fost în cantitate atît de mică.

Lovitura de graţie a primit-o teoria lui Bűchner după primul război mondial, curînd după ce Landsteiner a reuşit să prepare în laborator antigenii artificiali, cuplînd atoxilul lui Béchamp cu o proteină din ser (1919—1920). După cum se ştie, atoxilul conţine arsen. Dacă într-adevăr anticorpii ar fi proveniţi din antigen, ar fi însemnat ca, inoculînd unor animale de experienţă antigenul artificial cu arsen, să se regăsească arsenul şi în anticorpi. Acest lucru nu s-a întîmplat.

Teoria lui Paul Ehrlich. În 1898, pe vremea cînd Ehrlich nu devenise încă celebru prin descoperirea salvarsanului, el lucra la Institutul pentru studiul şi controlul serurilor din Steglitz. În această perioadă el elaborează o teorie a naşterii anticorpilor, teorie care a pătruns cu forţă în toate cercurile ştiinţifice ale vremii, inclusiv în laboratoarele ultramoderne ale Institutului lui Koch din Berlin şi ale Institutului „Pasteur" din Paris[1], nou construit.

După părerea lui Ehrlich, anticorpii sînt formaţi de celulele organismului în care a intrat un antigen.

Acest proces nu se distinge cu nimic de procesul de metabolism pe care celula îl realizează în fiecare clipă a existenţei ei. Se ştia mai demult că, pentru a creşte, a se dezvolta şi a se înmulţi, celulele organismului trebuie să înglobeze în citoplasmă şi să prelucreze particulele alimentare simple (proteine, glucide, grăsimi, electroliţi etc.). Ehrlich considera că aceste particule sînt prinse de nişte „braţe" veşnic flămînde, pe care el le-a numit „catene laterale" sau „receptori".

În această concepţie se vădeşte la Ehrlich influenţa chimiei organice, care în Germania anilor 1890—1900, luase dezvoltarea pe care am văzut-o. Într-adevăr, celula era asemănată cu un nucleu benzenic care avea un hexagon central, stabil (analog părţii interne a protoplasmei) şi cel puţin şase valenţe libere, care în locul hidrogenilor puteau cupla antigeni diferiţi (vezi formula din pag. 316).

La rîndul lui, antigenul era compus din două grupări: una haptoforă, care se unea cu receptorul, şi alta toxoforă, care purta toxina.

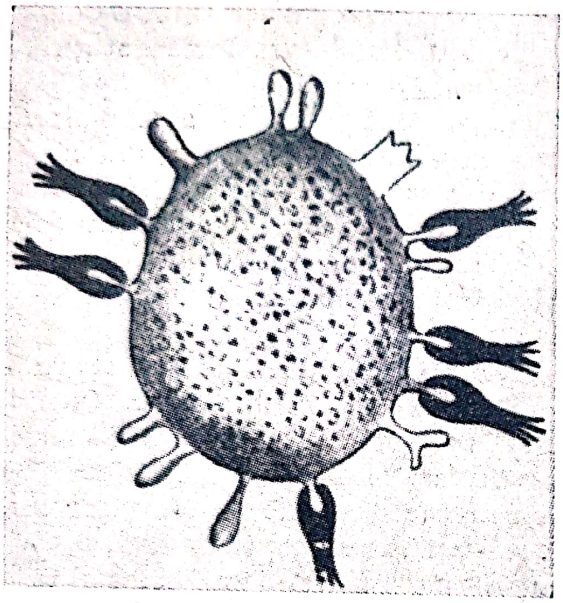
Din cele expuse de Ehrlich în articolele sale[2] reieşea că antigenul (fie el cît de periculos) nu reprezintă pentru celulă decît tot un fel de aliment. Moleculele de antigen sînt prinse şi cuplate solid de către anumiţi receptori care au afinitatea fizico-chimică pentru respectivul antigen (mai precis pentru haptoforul respectiv). Pentru celulă, „braţele" de receptori care au cuplat antigeni sînt pierdute, inutilizabile în continuare. Dacă antigenul n-a fost atît de puternic încît prin toxoforul său să omoare celula, aceasta începe să se regenereze. Cu

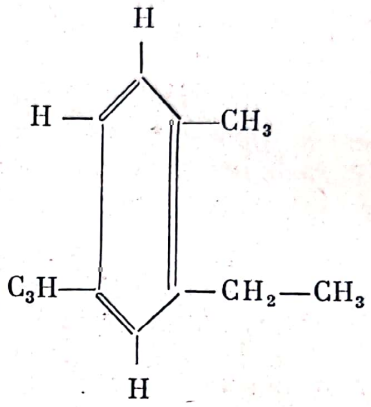
[1] Este vorba de complexul de clădiri noi, construit în 1887 şi inaugurat în noiembrie 1888, care înlocuia vechiul şi gloriosul laborator al lui Pasteur din strada Ulm.

[2] P. Ehrlich „Deutsche Med. Wochenschrift", 1898, vol. 24, p. 597 şi „Proc. Royal Society", Londra, 1900, nr. 66, p. 424.

Scanned with OKEN Scanner

vremea, celula fabrică noi și noi receptori specifici antigenului, care, nemaiîncăpînd pe suprafața celulei, se rup și intră în circulația generală. Acești receptori „pribegi" nu sînt altceva decît anticorpii. Teoria lui Ehrlich a subjugat multe minți luminate. Ea a cucerit ușor chiar pe cei mai sceptici, deoarece la baza ei stătea o realitate verificată; procesul intim de unire al anti-





ANALOGIA PRESUPUSĂ DE EHRLICH ÎNTRE CICLUL BENZENIC ȘI CELULĂ.

genului cu anticorpul este un proces fizico-chimic între două corpuri care au afinitate unul pentru altul.

Ehrlich n-a lăsat teoria sa în stadiul primitiv în care se afla la sfîrșitul lui 1898. În cercurile științifice de la sfîrșitul secolului se va scrie de descoperirea anticorpilor aglutinanți (1896) și precipianți (1897) etc., astfel că el și-a dat seama că imunologii viitorului îi vor reproșa că s-a legat numai de procesul neutralizării propriu-zise. De aceea el a trecut la o „îmbogățire" a teoriei sale. În urma completării teoriei, Ehrlich distingea cel puțin trei feluri de „receptori pribegi ai celulei" (anticorpi):

1. Receptori de ordinul 1, cei mai simpli. Aceștia, întîlnind în sînge antigenii, cuplează gruparea lor haptoforă. Lipsiți de gruparea haptoforă, antigenii nu se mai pot lipi pe celulă, astfel că gruparea toxoforă nu-și exercita puterea, rămînînd neutilizată. În această categorie intră anticorpii antitoxici (antitoxinele).

2. Receptorii de ordinul 2 sînt ceva mai complecși. Ei posedă pe lîngă gruparea haptoforă și o grupare ergoforă, care precipită și aglutinează antigenul. În această categorie de anticorpi intră deci aglutininele și precipitinele.

3. Receptorii de ordinul 3 sînt cei mai complecși, au în plus o grupare „complementofilă", care se unește cu complementul (alexina), și alta, citofilă (*citos* „celulă"), care se unește cu „celula" antigenului, adică cu corpul microbului.

După o perioadă de domnie autocratică (timp în care s-a infiltrat pretutindeni și a impregnat în egală măsură mințile studenților în medicină și ale specialiștilor deja formați), teoria lui Ehrlich a început să fie atacată din mai multe părți, concomitent.

Scanned with OKEN Scanner

I s-a imputat în primul rînd că nu dă decît o pseudoexplicaţie reacţiei dintre antigen şi anticorp. Într-adevăr, Ehrlich afirma că receptorii sînt preexistenţi în celulă, că ei cuplează antigenul imediat ce acesta vine în contact cu celula. Să presupunem, prin absurd, că împotriva microbilor febrei tifoide, de pildă, microbii cu care omul a mai venit în contact în cursul evoluţiei sale de specie, celulele ar poseda receptori preformaţi, care, rupîndu-se, devin anticorpi. S-a observat însă că anumite specii (păsările, caii, maimuţele) pot să dea naştere la anticorpi şi împotriva unor antigene cu care n-au venit niciodată în contact în decursul istoriei lor de specie, de pildă împotriva proteinelor unor peşti care trăiesc în oceane la 4000—5000 de metri adîncime. Pentru aceste motive, teoria lui Ehrlich a fost părăsită.

N.F. GAMALEIA.

Alte teorii. Căderea teoriei lui Ehrlich a stimulat căutarea altor explicaţii cu privire la mecanismul naşterii anticorpilor. În primele cinci decenii ale secolului nostru au fost elaborate zeci de ipoteze, dintre care unele au fost abandonate scurt timp după aceea.

În explicarea naşterii anticorpilor, o serie de teoreticieni ai imunologiei au încercat să reînvie concepţia lui Bűchner (anticorpul este un antigen modificat), îmbrăcînd-o, bineînţeles, în haina chimiei şi fizicii moderne.

O concepţie originală pentru vremea sa vădeşte cunoscutul imunolog sovietic N.F. Gamaleia, care în 1928 a elaborat „teoria amprentei“[1]. În lumina acestei teorii, antigenul intrat în sînge ajunge la celule şi dă naştere acolo unor „amprente“. Am putea compara astfel antigenul cu un sigiliu metalic, gravat, iar celula cu o bucată de ceară roşie moale; sigiliul antigenic îşi lasă amprenta specifică pe fiecare celulă. Anticorpii nu sînt altceva decît corpusculi rupţi din celule care poartă pe suprafaţa lor amprenta antigenului care le-a dat naştere. Fiind mulajul „în negativ“ al antigenului, e şi firesc să-l cupleze strîns ori de cîte ori îl întîlneşte.

Teoria lui Gamaleia, opusă ideii lui Ehrlich după care anticorpii (receptorii) sînt preformaţi în celulă, susţinea că anticorpii specifici se formează numai atunci cînd celula formatoare ia contact cu antigenul. Din acest punct de vedere, opinia lui Gamaleia se apropie destul de mult de teoria cea mai răspîndită azi, cea mai verosimilă la nivelul cunoştinţelor actuale, teoria Breinl, Haurowitz şi Pauling.

---

[1] N. F. Gamaleia, *Osnovî immunologhii*, 51, Moscova, 1928.

Scanned with OKEN Scanner

În anul în care F. Breinl și F. Haurowitz au emis teoria care avea să-i facă celebri (1930), se știau încă puține lucruri despre natura anticorpilor, despre proprietățile lor biochimice.

Autorii citați au definit anticorpii drept „molecule de globuline modificate sub influența antigenului"[1]. Aceste molecule nu preexistă, așa cum credea la timpul său Ehrlich, ci se sintetizează numai în momentul în care antigenul a pătruns în organism.

Concepția imunologică a lui Breinl și Haurowitz, pe care ei au concretizat-o în „teoria matricei", a fost susținută și de alți cercetători, dintre care unii au ajuns la ea independent — J. Alexander (1931), S. Mudd, etc.. Ea s-a cristalizat și mai bine după ce în 1937 A. Tiselius a reușit, prin metoda electroforezei inventată de dînsul, să deosebească în cadrul globulinei din ser trei fracțiuni principale: alfa, beta și gamaglobulinele[2].

Care este, după Breinl și Haurowitz, mecanismul de formare al anticorpilor?

În momentul în care un agent infecțios sau orice fel de antigen a pătruns în organism, metabolismul sintezei moleculelor de gamaglobulină (care are două faze) este tulburat. Prima fază a sintezei se desfășoară normal, apar gamaglobuline ale speciei respective. În schimb, în faza a doua, plierea în ghem a lanțurilor de polipeptide este modificată și, în loc de molecule normale de gamaglobuline, apar anticorpi.

Ceea ce este însă absolut caracteristic este faptul că un antigen oarecare, bacterie, virus etc., determină formarea moleculei de gamaglobulină numai într-un anumit fel. Așa se explică mult dezbătuta specificitate a anticorpilor, activi numai față de antigenul care le-a dat naștere.

În orice caz, anticorpii formați astfel au puterea de a cupla antigenul și a-l neutraliza. Este o proprietate extrem de utilă apărării organismului.

Teoria expusă de Breinl și Haurowitz a fost fundamentată fizico-chimic în 1940 de cunoscutul savant american (laureat al Premiului Nobel) Linus Pauling. O parte din procesele expuse anterior, ca, de pildă, sinteza anticorpilor în etape (faze), aparțin lui Pauling. Tot lui Pauling îi aparține și ideea după care deosebirea dintre molecula de gamaglobulină normală și cea anticorp se referă nu la așezarea aminoacizilor în lanțul molecular, ci la modul înfășurării acestor lanțuri de aminoacizi „în ghem".

Marea majoritate a autorilor consideră că, dintre teoriile expuse pînă acum, cea a lui Breinl, Haurowitz și Pauling are cele mai mari șanse de a exprima realitatea, fără a pretinde că ea îmbrățișează complexitatea fenomenului. Desigur că această teorie are unele slăbiciuni. În general însă, acestea nu privesc fondul ideilor, ci se referă la insuficienta fundamentare experimentală a unor aspecte ale ei.

•

Procesul atît de complex al formării anticorpilor depinde de o gamă foarte vastă de factori, printre care și de starea funcțională a sistemului nervos.

Pentru imunitate în general, starea sistemului nervos are o importanță deosebită. Complexul fenomenelor imunitare nu poate fi înțeles fără participarea

[1] F. Breinl și F. Haurowitz, în „Z. Physiol. Chem.", 1930, nr. 192, p. 45.

[2] Lucrările lui Tiselius și ale celor care i-au perfecționat metoda, publicate între anii 1937 și 1940, au avut o importanță hotărîtoare în ce privește concepția imunologică în general și teoria lui Breinl și Haurowitz în special. Aceste lucrări au permis celor doi autori să-și închege ideile într-o formă bine conturată.

Scanned with OKEN Scanner

În anul în care F. Breinl și F. Haurowitz au emis teoria care avea să-i facă celebri (1930), se știau încă puține lucruri despre natura anticorpilor, despre proprietățile lor biochimice.

Autorii citați au definit anticorpii drept „molecule de globuline modificate sub influența antigenului"[1]. Aceste molecule nu preexistă, așa cum credea la timpul său Ehrlich, ci se sintetizează numai în momentul în care antigenul a pătruns în organism.

Concepția imunologică a lui Breinl și Haurowitz, pe care ei au concretizat-o în „teoria matricei", a fost susținută și de alți cercetători, dintre care unii au ajuns la ea independent — J. Alexander (1931), S. Mudd, etc.. Ea s-a cristalizat și mai bine după ce în 1937 A. Tiselius a reușit, prin metoda electroforezei inventată de dînsul, să deosebească în cadrul globulinei din ser trei fracțiuni principale: alfa, beta și gamaglobulinele[2].

Care este, după Breinl și Haurowitz, mecanismul de formare al anticorpilor?

În momentul în care un agent infecțios sau orice fel de antigen a pătruns în organism, metabolismul sintezei moleculelor de gamaglobulină (care are două faze) este tulburat. Prima fază a sintezei se desfășoară normal, apar gamaglobuline ale speciei respective. În schimb, în faza a doua, plierea în ghem a lanțurilor de polipeptide este modificată și, în loc de molecule normale de gamaglobuline, apar anticorpi.

Ceea ce este însă absolut caracteristic este faptul că un antigen oarecare, bacterie, virus etc., determină formarea moleculei de gamaglobulină numai într-un anumit fel. Așa se explică mult dezbătuta specificitate a anticorpilor, activi numai față de antigenul care le-a dat naștere.

În orice caz, anticorpii formați astfel au puterea de a cupla antigenul și a-l neutraliza. Este o proprietate extrem de utilă apărării organismului.

Teoria expusă de Breinl și Haurowitz a fost fundamentată fizico-chimic în 1940 de cunoscutul savant american (laureat al Premiului Nobel) Linus Pauling. O parte din procesele expuse anterior, ca, de pildă, sinteza anticorpilor în etape (faze), aparțin lui Pauling. Tot lui Pauling îi aparține și ideea după care deosebirea dintre molecula de gamaglobulină normală și cea anticorp se referă nu la așezarea aminoacizilor în lanțul molecular, ci la modul înfășurării acestor lanțuri de aminoacizi „în ghem".

Marea majoritate a autorilor consideră că, dintre teoriile expuse pînă acum, cea a lui Breinl, Haurowitz și Pauling are cele mai mari șanse de a exprima realitatea, fără a pretinde că ea îmbrățișează complexitatea fenomenului. Desigur că această teorie are unele slăbiciuni. În general însă, acestea nu privesc fondul ideilor, ci se referă la insuficienta fundamentare experimentală a unor aspecte ale ei.

•

Procesul atît de complex al formării anticorpilor depinde de o gamă foarte vastă de factori, printre care și de starea funcțională a sistemului nervos.

Pentru imunitate în general, starea sistemului nervos are o importanță deosebită. Complexul fenomenelor imunitare nu poate fi înțeles fără participarea

[1] F. Breinl și F. Haurowitz, în „Z. Physiol. Chem.", 1930, nr. 192, p. 45.

[2] Lucrările lui Tiselius și ale celor care i-au perfecționat metoda, publicate între anii 1937 și 1940, au avut o importanță hotărîtoare în ce privește concepția imunologică în general și teoria lui Breinl și Haurowitz în special. Aceste lucrări au permis celor doi autori să-și închege ideile într-o formă bine conturată.

Scanned with OKEN Scanner

directă, conducătoare și coordonatoare a sistemului nervos. Imunologii au avut multe de învățat din lucrările unor fiziologi ca Secenov, Pavlov, Metalnikov, Orbeli, Bîkov, Cernigovski, Ado, Smirnov ș.a. O vastă literatură a luminat o bună parte din problemele reglării nervoase a stărilor imunitare. În aceste cercetări s-a distins și școala românească de fiziologie, reprezentată în special de Daniel Danielopolu și acad. Grigore Benetato.

În imunitate intervin apoi o serie de factori endocrini și de metabolism, care influențează direct producerea anticorpilor. Lipsa din hrană a substanțelor proteice, a vitaminelor (în special a vitaminelor A, E, D și a complexului B), a unor săruri minerale etc., face să scadă producția de anticorpi și, implicit, organismul este mai vulnerabil atacului microbilor, virusurilor și paraziților microscopici. Radiațiile ionizante se opun de asemenea formării anticorpilor, probabil prin distrugerea parțială a unor organe și țesuturi formatoare de anticorpi (ganglioni limfatici, țesut splenic etc.). În această ordine de idei, considerăm că experiențele nucleare care au fost efectuate pe plan mondial pînă în iulie 1963 au contribuit întrucîtva la slăbirea sistemului de apărare antiinfecțioasă al omului și animalelor. Buna funcționare a glandelor cu secreție internă, și în special al hipofizei și suprarenalei, asigură integritatea sistemelor de apărare nespecifică și specifică. În literatura de specialitate s-au mai dezbătut și alți factori, ca, de pildă, influența antibioticelor, a temperaturii etc.

În secolul nostru s-au purtat (și se mai poartă) discuții cu privire la locul formării anticorpilor în organism. Începînd din 1898, cînd cercetătorii germani Pfeiffer și Marx au descoperit că în cazul holerei umane anticorpii sînt fabricați mai ales în splină și ganglionii limfatici, o vastă literatură științifică a ilustrat acest subiect. În urma cercetărilor efectuate după 1900 s-a dovedit incontestabil că majoritatea covîrșitoare a anticorpilor sînt fabricați în sistemul reticulo-endotelial. S-a dovedit de asemenea că și anumite globule albe, ca limfocitele, generează anticorpi. Aceste concluzii dau dreptate lui Ilia Mecinikov, care presupunea același lucru încă la sfîrșitul secolului trecut.

În ce privește infecțiile inframicrobiene, infecții determinate de virusuri, acestea induc apariția în organismul omului și animalelor a unei stări de rezistență specifică, care în mecanismul ei se deosebește foarte mult de imunitatea microbiană. Într-adevăr, pornind de la lucrările din 1923—1926 ale savanților români Constantin Levaditi și Ștefan S. Nicolau, care au fundamentat-o, imunitatea inframicrobiană s-a dovedit a se baza mai puțin pe anticorpii din ser, cît pe anticorpii din țesuturi. Imunitatea în bolile virotice este în principal o imunitate tisulară.

Lucrările lui Levaditi și Nicolau, efectuate la Institutul Pasteur din Paris, au dovedit de asemenea că imunitatea în viroze (mult mai solidă și de mult mai lungă durată ca cea din bacterioze) nu se poate produce decît în urma conflictului dintre organism și virusul viu, atenuat sau nu, modificat sau nu, dar niciodată mort. Într-adevăr, s-a arătat că încălzirea virusului vaccinal pînă la inactivarea lui permite, după inoculare în peritoneul iepurilor, să se formeze în organismul respectiv anticorpi serici caracteristici. Reinoculînd virus vaccinal activ apar însă leziuni specifice vaccinei, dovadă incontestabilă a faptului că iepurele nu a răspuns decît prin fabricarea de anticorpi serici la inocularea virusului mort și nu cu o imunitate propriu-zisă. Lipsa unei valori reale a anticorpilor serici în procesul imunității virotice explică în bună măsură eșecul tratamentului cu ser în bolile virotice ale omului și animalelor. Impo-

Scanned with OKEN Scanner

sibilitatea imunizării cu virusuri moarte explică de asemenea elocvent avantajul vaccinurilor inframicrobiene preparate cu virusuri vii modificate (vaccinul împotriva poliomielitei, împotriva turbării, împotriva febrei galbene etc.) și lipsa de eficacitate a vaccinurilor preparate cu virusuri moarte. Acest lucru nu se întîmplă în bolile bacteriene, unde adesea se folosesc cu bune rezultate și vaccinuri preparate din microbi morți.

In mecanismul de formare a imunității inframicrobiene, fundamentată de lucrările savanților romîni C. Levaditi și Șt.S. Nicolau, intervin cu siguranță modificări în metabolismul celulelor, devenite astfel incapabile de a mai concura la sinteza virusului cu care organismul respectiv a mai luat anterior contact.

Sensibilizarea: un orizont nou

În ianuarie 1892, în clinica profesorului Bergman din Berlin s-a produs un accident inexplicabil, care a umbrit pentru o vreme strălucitul succes al serului antidifteric. Copilul unui medic din acel oraș, cu o formă destul de ușoară de difterie, a murit în mai puțin de o jumătate de oră după a doua injecție de ser antidifteric preparat pe oi. Behring și Kitasato, ca și întregul personal al spitalului, au fost cuprinși de o adîncă mîhnire. La cîteva zile după aceea s-a petrecut alt accident asemănător. Creatorii serului au conchis atunci că seroterapia nu are un viitor sigur datorită acestor accidente neprevăzute. Ideea aceasta, care s-a infiltrat destul de repede în mințile unor practicieni ai epocii, a devenit o certitudine în clipa în care s-au semnalat și alte accidente, de data aceasta cu serul antitetanic.

Au urmat cîțiva ani tulburi de căutări și explicații. Vinovat era oare principiul seroterapiei, modul de administrare al injecției sau serul, care, alături de anticorpii salvatori, aducea un principiu necunoscut, agresiv?

Pentru a răspunde acestor întrebări s-a pornit imediat o intensă muncă de cercetare în mai multe țări. Cu această ocazie s-a făcut apel și la observații mai vechi, deosebit de prețioase. Primul om care observase un fenomen din această categorie (a sensibilizării organismului în urma inoculării de substanțe proteice străine) a fost François Magendie, celebrul fiziolog din Bordeaux, care s-a distins în cercetări asupra sistemului nervos. Magendie avea 56 de ani în 1839 cînd a remarcat că, inoculînd iepuri cu albumina oului de găină (ovalbumină), aceștia suportă din ce în ce mai greu inoculările și sfîrșesc prin a muri prin șoc după a treia injecție cu ovalbumină.

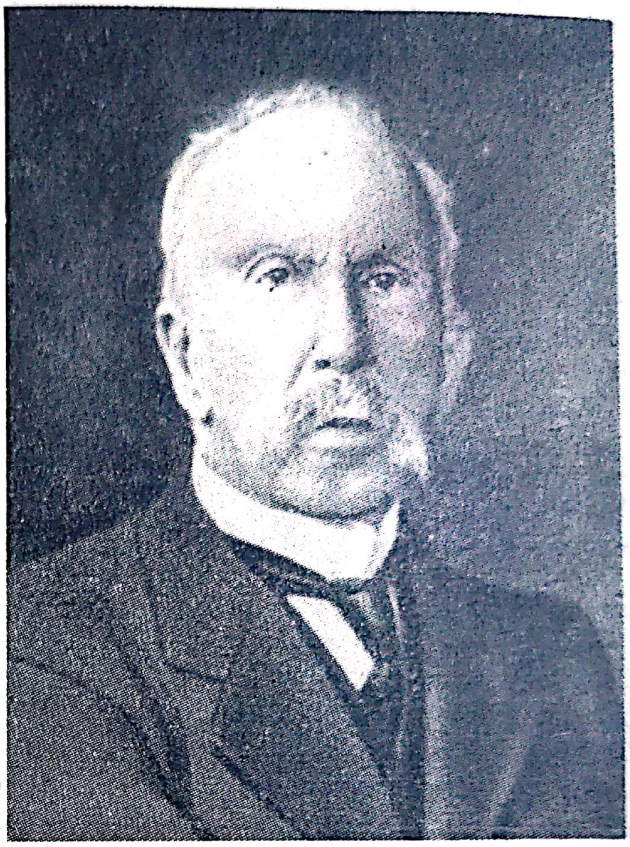
Moartea prin șoc, prin oprirea bruscă a cordului, prin prăbușirea rapidă, derutantă a marilor funcții, iată un lucru care merita atenția cercetătorilor, deoarece era însuși tipul de moarte ce survenea în cazul accidentelor cu ser antidifteric. Așa se face că în 1902, la 47 de ani după moartea lui Magendie, alți trei francezi, P. Héricourt, Ch. Richet și P. Portier, au comunicat Societății de biologie din Paris că, după părerea lor, accidentele cu seruri terapeutice sînt provocate de proteina străină din ser (serul era preparat pe cai, oi, cobai și inoculat la om). Cel mai adesea accidentele nu se produc după prima inoculare de ser, ci după a doua sau a treia. Reiese că prima injecție sensibilizează organismul, îl face vulnerabil celei de-a doua, care declanșează brutal, dramatic șocul.

Pentru a se produce, orice sensibilizare de acest gen are nevoie de conlucrarea a doi factori: unul anterior, sensibilizant, și altul ulterior, declanșant.

Scanned with OKEN Scanner

Charles Richet a numit fenomenul cercetat de el anafilaxie, de la cuvintele greceşti *ana* „contra" şi *philaxis* „apărare", cu alte cuvinte fenomen „împotriva apărării", fenomen de sensibilizare.

Din numele pe care Richet l-a dat sensibilizării reiese că el îşi închipuia fenomenul drept opus imunităţii.



CH. RICHET.

Primele experienţe ale lui Richet şi Portier au fost făcute cu ajutorul unor otrăvuri extrase din păianjeni şi scoici de rîu (actinocongestina şi mitilocongestina). La cîinii de experienţă, prima injecţie în peritoneu cu aceste otrăvuri, în doze moderate, nu a avut efecte vizibile; cîinii au supravieţuit. Cea de-a doua injecţie, făcută intravenos după 2—9 săptămîni, a determinat însă imediat accidentul grav, adesea mortal.

Accidentul mortal se producea chiar dacă doza injectată a doua oară (doza declanşantă) era de 20 de ori mai mică decît cea injectată prima oară.

S-a constatat astfel că prima injecţie a produs o sensibilizare a cînelui faţă de otrava respectivă, injecţia a doua declanşînd accidentul. Bineînţeles că accidentul anafilactic s-a produs numai dacă animalul era injectat cu aceeaşi substanţă faţă de care fusese sensibilizat.

Faptul că simptomele cu care evolua accidentul anafilactic difereau net de simptomele injectării otrăvii propriu-zise a atras de la început atenţia cercetătorilor.

Într-adevăr, accidentul anafilactic se caracteriza prin mîncărime intensă, stare de apatie totală, urmate de fenomene grave de comă şi moarte. Moartea se producea între 20 de minute şi 3 ore de la injecţia declanşantă, în timp ce intoxicaţia cu otrăvuri evolua lent în 1—2 zile. Deoarece atingerea gravă a sistemului nervos era o regulă în anafilaxie, A.M. Besredka a propus numele de şoc anafilactic.

Cercetările lui Richet şi Portier au fost urmate de un val de lucrări, dintre care cele mai importante s-au efectuat de către G.P. Zaharov în 1905 şi R. Otto, asistentul lui Ehrlich (1907). Ei au dezvoltat noţiunile de anafilaxie şi şoc anafilactic. Trebuie citate de asemenea lucrările magistrale ale lui C. F. von Pirquet şi Schick, care au arătat că injectiile repetate de ser de cal sînt sensibilizante, produc stări de anafilaxie, lucru ce permite o explicare ştiinţifică a accidentelor seroterapiei şi a „bolii serului".

Astăzi se ştie că orice proteină poate provoca starea anafilactică (albuşul de ou, laptele etc.) şi că sensibilizarea se produce prin introducerea antige-

nului sensibilizant pe cale parenterală (subcutanată, intravenoasă) și mult mai rar, inconstant, pe cale digestivă. Calea respiratorie este deosebit de activă.

Cercetări numeroase au arătat că în serul animalelor sensibilizate se găsesc anticorpi precipitanți, sensibilizanți.

Fenomenele de anafilaxie, descoperite de Richet și Portier și elucidate de Zaharov, von Pirquet, Besredka, ca și de savantul romîn D. Danielopolu, au reușit să explice și alte laturi ale reactivității organismului.

În cei peste 60 de ani care au trecut de cînd Charles Richet și P. Portier au descoperit în fapt fenomenul anafilaxiei, numeroși cercetători s-au străduit să explice mecanismul intim al producerii șocului și să răspundă la întrebarea „care sînt cauzele fenomenului anafilactic și ce se petrece în organism în clipa fatală a injecției declanșante".

Cei mai mulți dintre specialiști sînt azi de acord că fenomenele intime ce se petrec în anafilaxie nu sînt atît de diferite de acelea ce se petrec în imunitatea propriu-zisă. Asta înseamnă că Richet a exagerat la timpul său săpînd prin acel „ana" o prăpastie între anafilaxie și imunitate, fenomene în realitate înrudite.

S-a ajuns astfel la concluzia că în anafilaxie, ca și în imunitate, se petrece o ciocnire a antigenului (în cazul de față serul străin, care este un antigen veritabil) cu anticorpii, ciocnire ce are loc însă la nivelul celulelor, imediat după injecția declanșantă.

După cum a reieșit din cercetările moderne, simptomele grave de șoc sînt opera histaminei, o substanță ce se eliberează masiv în sînge în momentul ciocnirii dintre antigen și anticorp. Într-adevăr, injectînd unui animal sănătos histamină în cantități foarte mici, numeroși cercetători au fost uimiți să vadă cum animalele sucombă într-un șoc cu totul asemănător celui anafilactic. Mai mult, în cazul șocului anafilactic adevărat, o injecție cu histaminază — ferment ce descompune histamina — poate salva viața pacientului. În ultimii ani, în apariția șocului a fost încriminată, alături de histamină, și o altă substanță, acetilcolina.

•

Medicina modernă a descoperit că anafilaxia este cauza de bază a unor boli considerate altădată de neexplicat, ca unele migrene, eczeme, urticarii, astm bronșic etc. În numeroase cazuri, atît factorul sensibilizant, cît și cel declanșant se găsesc în alimente, medicamente, seruri terapeutice. Se pot astfel pune în evidență, în clinică, diferite tipuri de anafilaxie (digestivă, respiratorie, nervoasă, tegumentară etc.). În general, ori de cîte ori individul primește elementul sensibilizant va răspunde cu fenomene locale sau generale cînd în ciclu va intra și efectul declanșant.

Împotriva fenomenelor morbide provocate de anafilaxie se duce azi o luptă susținută pe baze științifice. În acest domeniu, savantul romîn D. Danielopolu și școala sa s-au distins prin lucrări de răsunet internațional.

În granițele lucrării noastre nu intră însă problemele speciale ale anafilaxiei. În lupta împotriva germenilor infecțioși, anafilaxia nu apare decît sub forma accidentelor de vaccinare și seroterapie (șoc anafilactic, boala serului). Înlăturarea acestor stări, care periclitau viața oamenilor și care la un moment dat au amenințat să compromită însuși principiul tratamentului cu ser, devenise o problemă majoră a imunologiei.

După 1910 numeroși oameni de știință au început să lucreze asiduu pentru înfrîngerea stării anafilactice, pentru a înlătura obstacolul din calea marșului spre victorie al seroterapiei.

Scanned with OKEN Scanner

Primul care a reuşit într-adevăr a fost doctorul A. M. Besredka, din Institutul Pasteur din Paris care a descoperit, după o muncă asiduă de peste 20 de ani, principiul desensibilizării, folosit astăzi în toate ţările lumii. Metoda sa a salvat sute de mii de vieţi omeneşti şi a făcut posibilă victoria seroterapiei specifice antiinfecţioase.

A.M. BESREDKA.

Introducînd doze foarte mici, repetate, de ser străin (în realitate antigen pentru specia ce îl primea), Besredka a reuşit să desensibilizeze animalele de experienţă, care în consecinţă suportau fără accident injecţia declanşantă.

Primele rezultate practice au fost excelente. Bolnavii care au primit anterior ser preparat pe cal şi care în consecinţă ar fi putut reacţiona prin şoc anafilactic la o nouă introducere de ser au suportat perfect această a doua injecţie dacă în prealabil au fost desensibilizaţi. Desensibilizarea s-a făcut astfel: înainte de administrarea dozei prescrise de ser li s-au inoculat doze extrem de mici de ser, 0,25 ml: la o jumătate oră 0,5 ml, după altă jumătate de oră din nou 0,5 ml şi apoi după o oră întreaga doză prescrisă.

Specialiştii au încercat diferite explicaţii ale succesului lui Besredka. Cea mai verosimilă ne pare azi aceea care consideră că dozele mici de antigen inoculate înaintea injecţiei declanşante cuplează şi deci epuizează o mare parte din anticorpi, astfel încît aceştia rămîn în cantitate insuficientă pentru a mai produce şocul.

Metoda desensibilizării s-a impus de-a lungul anilor ca regulă generală ori de cîte ori se prescrie administrarea unui ser, indiferent de tipul lui. Ea şi-a extins utilitatea şi în numeroase alte tipuri de anafilaxie (medicamentoasă, alimentară etc.), fiind folosită în scopul învingerii diferitelor stări de sensibilizare.

Alergia

O mare apropiere de fenomenele anafilactice prezintă ceea ce oamenii de ştiinţă înglobează astăzi curent în noţiunea de „alergie".

Este interesant că printre primii care au observat fenomenul alergiei a fost Robert Koch. Savantul a injectat cobai sănătoşi cu bacili, îmbol-

C. F. VON PIRQUET.

năvindu-i. Dacă în timpul bolii Koch aplica o a doua injecție de bacili în alt loc, această a doua injecție făcea să apară o roșeață și o tumefiere vizibilă a regiunii în care se făcuse. Se releva că animalul este tuberculos; era deci „o injecție revelatoare".

O sclipire genială a luminat mintea marelui cercetător. El a înțeles că, utilizînd acest fenomen, medicii vor putea pune în evidență cazurile de tuberculoză ascunsă, folosind ca injecție, (injecția revelatoare) nu bacili periculoși, ci o substanță extrasă din ei. Astfel, tuberculina, extract din culturi de bacili tuberculoși, a devenit, dacă nu leacul tuberculozei cum visa Koch, acea substanță care relevă stările de tuberculoză incipientă sau formele cronice ascunse.

„Fenomenul Koch" a fost apoi extins și în alte îmbolnăviri. Doi medici veterinari din Rusia, Helman și Kalning, au preparat în 1891 maleina, un extras din bacilii morvei, cu care se putea face un bun diagnostic al acestei boli, lucru ce a contribuit la securitatea oamenilor la care morva provoacă o îmbolnăvire mortală.

Deosebit de interesantă prin prisma istorică apare contribuția chimistului-biolog romîn Aurel Babeș (fratele lui V. Babeș), care, inspirat nu din lucrările lui Koch, ci dintr-o serie de lucrări ale englezului D. Hankin, a extras în toamna anului 1888 o serie de substanțe din bacilii morvei pe care încerca să le aplice în tratamentul acestei boli. „Morvina" lui A. Babeș este deci anterioară maleinei, dar, din păcate, autorul ei nu s-a gîndit s-o aplice ca produs revelator.

Oricum, lucrările competente ale unor medici veterinari romîni în privința tuberculinei și maleinei, printre care se numără P. Riegler, Gh. Persu, C. Starcovici, D. Stamatescu și alții, au făcut ca țara noastră să fie printre primele în lume în care s-a practicat diagnosticul alergic al bolilor infecțioase.

Tratamentul și noțiunea de alergie aparțin, de fapt, lui Von Pirquet, care în 1910 a făcut o constatare interesantă ce avea să deschidă căi pentru sute de cercetări în cele mai variate domenii ale medicinei.

Cercetările savantului german se refereau la fenomene legate de vaccinarea antivariolică a lui Jenner.

Se știa din lucrările lui Jenner, efectuate cu peste un secol în urmă, că inocularea vaccinei este urmată de o erupție locală, care evolua în 8—9 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Von Pirquet a observat că, dacă se reinoculează virusul vaccinal la un individ proaspăt vaccinat, după cîteva ore apare o erupție ce evoluează deosebit de rapid: întregul ciclu (de intensitate foarte slabă) se desfășoară în numai 48 de ore. Leziunea, spre deosebire de leziunea primei infecții, nu conține virus și nu este deci opera directă a virusului vaccinal, ci a organismului. Acest răspuns ciudat al organismului la o revaccinare a fost numit „reacție alergică precoce". Sensibilizarea realizată de prima aplicare a vaccinului a fost numită de von Pirquet alergizare, iar fenomenul general alergie.

Termenul de alergie dat de Pirquet a fost extins apoi și la alți agenți fără caractere biotice (medicamente, substanțe variate etc.).

S-a văzut astfel că nu poate fi confundată anafilaxia cu alergia, deși amîndouă aceste stări reprezintă sensibilizări ale organismului provocate de un anumit antigen.

Noțiunea de alergie explică astăzi pentru numeroși medici unele stări febrile, erupții pe piele, dureri articulare, apariția unor encefalite după variate vaccinări și după unele boli eruptive infecțioase.

Există o analogie între stările de anafilaxie, alergie și imunitate? Există vreo legătură reală între aceste stări sau deosebiri nete așa cum presupunea Richet?

Iată cîteva întrebări pe care oamenii de știință contemporani au încercat și au reușit să le elucideze datorită unor experiențe deosebit de ingenioase.

Printre cei ce au adus lămuriri deosebite în acest domeniu trebuie să citățm pe profesorii parizieni Fasquelle și Gastinel.

Ei au dovedit că starea de alergie și cea de imunitate nu sînt străine una de alta, dar nu sînt nici identice; ele se completează, sînt contemporane și pot fi perfect disociate.

Disocierea acestor două stări reacționale diverse poate avea loc atît spontan, în natură, cît și experimental, în laborator.

Imunologia practică o mîndrie a civilizației

Imunologia practică nu este altceva decît aplicarea pe frontul împotriva infecțiilor și a morții a principiilor teoretice stabilite cu atîta trudă în cei peste 80 de ani de cercetări asidue.

Am relevat pe parcursul expunerii o bună parte din succesele imunologiei practice, modul în care acestea au salvat milioane de vieți omenești sau au ajutat la dezvoltarea economiei animale. Este necesar, totuși, să le reamintim foarte pe scurt.

Anul 1800. Prima victorie a principiului vaccinării. Datorită lucrărilor lui Edwar Jenner; variola a devenit vulnerabilă. Optzeci de ani mai tîrziu, Louis Pasteur și colaboratorii săi puneau la punct primele vaccinuri: împotriva holerei păsărilor, a cărbunelui (cu strălucitul succes de la Pouilly le Fort), al turbării (1885). Între 1891 și 1892 E. Behring și S. Kitasato, apoi E. Roux și A. Yersin preparau primele seruri terapeutice, care înfrîngeau alte două boli grave: difteria și tetanosul. În 1893 este preparat serul împotriva rujetului, iar în 1895 cel împotriva cărbunelui. La începutul secolului nostru au fost preparate vaccinuri împotriva holerei și a ciumei, dușmane milenare ale omenirii. Alături de măsurile generale de luptă, aceste vaccinuri au adus un aport

Scanned with OKEN Scanner

substanțial la localizarea și la oprirea unor invazii care amenințau Asia, Europa și alte continente mai îndepărtate de India și Pakistan, centre endemice ale holerei și ciumei.

Una din marile victorii ale imunologiei practice este considerată de asemenea și realizarea primului vaccin împotriva tuberculozei, cunoscutul B.C.G. Această realizare excepțională se datorește colaborării dintre Charles Calmette, medic uman, și Camille Guérin, medic veterinar. Acești doi specialiști și-au început experiențele încă din 1902, cu scopul de a crea un vaccin pentru vitele cornute, care, prin lapte și alte produse, îmbolnăvesc adesea omul[1]. Ei au luat o tulpină de bacili tuberculoși izolați de la bovine (tulpina lait-Nocard-Alfort) și au trecut-o de numeroase ori pe un mediu de cartof cu bilă. Cu o perseverență uimitoare (aceste treceri s-au făcut de-a lungul a 19 ani), Calmette și Guérin au „smuls" acestei tulpini de bacili ai tuberculozei agresivitatea inițială, transformînd-o într-o tulpină blîndă, vaccinantă.

După cel de-al doilea război mondial, cei doi cercetători au trăit un moment de derută; numeroși specialiști au criticat principiul unei vaccinări antituberculoase la vitele cornute pe motivul că aceasta n-ar reuși să fie perfectă (să creeze o imunitate stabilă) și apoi ar fi împiedicat opera de eradicare a tuberculozei bovine. Într-adevăr, distrugerea tuberculozei la bovine într-o anumită țară se face, în mare, prin sacrificarea animalelor care răspund pozitiv la tuberculoză. Or, prin vaccinare, toate bovinele ar fi răspuns pozitiv la tuberculină, fapt ce n-ar mai fi permis depistarea cazurilor de tuberculoză ascunsă și ar fi perpetuat boala în efective.

Calmette și Guérin au abandonat deci ideea unui vaccin de uz veterinar și „au îndrăznit" să propună tulpina lor (B.C.G., bacil Calmette-Guérin) pentru vaccinarea oamenilor.

Prima experiență pe om cu vaccin B.C.G. a fost efectuată la 1 iulie 1921; un băiețaș de cîțiva ani a luat pe gură vaccinul. Copilul era perfect sănătos, dar trăia într-un mediu infectat (mama și bunica sa erau bolnave de tbc.). Copilul vaccinat a fost urmărit de medici mai mulți ani în șir. El a rămas perfect sănătos, în ciuda faptului că trăia într-un mediu de eliminatori activi de bacili.

Acest prim succes a dat curaj. După 1921 au fost vaccinați în Franța 644 de copii cu rezultate foarte bune.

Din acest moment, Calmette și Guérin au devenit celebri, fiind considerați mari autorități științifice în materie. Vaccinarea inițiată de ei s-a răspîndit în multe țări din Europa și din America, Romînia fiind printre primele care au introdus-o (1927). Aceasta în urma stăruințelor lui I. Cantacuzino și mai ales a cercetărilor sale, care au îmbogățit cunoștințele cu privire la vaccinarea cu B.C.G.

Vaccinarea B.C.G. împotriva tuberculozei a devenit o metodă consacrată îndeosebi după ce Liga Națiunilor a recomandat-o întregii lumi.

Dar istoria vaccinării cu B.C.G. are și ea momentele ei dramatice; acestea erau cît pe-aci să compromită metoda și să transforme pe Calmette și Guérin din binefăcători ai omenirii în „criminali". Întîmplările legate de aceste clipe sumbre se cunosc în istoria imunologiei sub numele de „tragedia de la Lübeck".

Faptele s-au petrecut, așadar, în Germania, la Lübeck, în răstimpul decembrie 1929—aprilie 1930. În acest oraș au fost vaccinați cu B.C.G., în perioada

[1] Cercetări pentru prepararea unui vaccin antituberculos pentru animale au efectuat și alții (Behring, 1902; D. Alexandrescu, 1909, etc.).

Scanned with OKEN Scanner

CAMILLE GUÉRIN ȘI CH. CALMETTE.

de mai sus, 252 de copii. Rezultatul a fost îngrozitor și complet diferit de succesele de pînă atunci: din cei 252 de copii vaccinați 71 au murit, iar 27 s-au îmbolnăvit de tuberculoză (din care 5 foarte grav).

Cum era și firesc, din întreaga lume au pornit furtuni de proteste și amenințări la adresa lui Calmette și Guérin. S-a instituit imediat o anchetă judiciară, care, după lungi expertize medicale, a dovedit nevinovăția celor doi savanți francezi. Ancheta a stabilit că principiul B.C.G. este bun, dar că la laboratorul din Lübeck care a preparat vaccinul s-a produs o greșeală gravă.

Specialiștii de acolo au încurcat tuburile cu cultura B.C.G. cu cîteva tuburi ce conțineau culturi de bacili tuberculoși agresivi primite nu de mult de la un laborator din alt oraș. Astfel, în vaccin, pe lîngă microbii atenuați s-au strecurat și germeni virulenți, care au provocat accidentele descrise.

Acest episod tragic n-a oprit decît temporar ascensiunea și generalizarea în întreaga lume a vaccinării cu B.C.G. În zilele noastre vaccinarea cu tulpinile create de Calmette și Guérin contribuie din plin la lupta pentru eradicarea tuberculozei pe plan mondial.

Tot în perioada de după primul război mondial s-a impus în lumea științifică numele lui Gaston Ramon (1886—1963). Ramon a fost medic veterinar și a lucrat la început ca asistent al profesorului Vallée, apoi ca discipol și colaborator apropiat al lui Emile Roux.

Opera sa cuprinde aproape 1 000 de lucrări științifice originale, lucrări care au adus servicii foarte mari imunologiei teoretice și practice. Astfel, încă din

Scanned with OKEN Scanner

GASTON RAMON.

1915, Ramon a descoperit că, adăugînd cantități mici de formol în serurile terapeutice, acestea nu se mai infectează (în timpul primului război mondial, din cauza infectării serului cu microbi din aer, mulți din bolnavii care primeau serul făceau la locul de inoculare abcese și flegmoane grave).

Încurajat de aceste rezultate, Ramon a studiat efectul formolului combinat cu căldură moderată asupra toxinelor difterică și tetanică. Aceste cercetări i-au adus un succes strălucit. Sub influența formolului și căldurii, toxinele își pierdeau puterea de a otrăvi, în schimb își păstrau puterea de a da imunitate atunci cînd erau inoculate unor animale de experiență.

Gaston Ramon a creat astfel nu numai primele vaccinuri eficace împotriva difteriei și tetanosului, dar a stabilit un principiu teoretic de bază, cheie a succeselor viitoare, și anume: din orice toxină, prin tratare cu formol sau cu alți factori fizici ori chimici, se poate obține un vaccin lipsit de toxicitate.

Creînd vaccinarea antitoxică, Ramon a împămîntenit în știință și termenul de anatoxină (vaccin antitoxic — toxină modificată).

Prepararea pe scară industrială a anatoxinelor lui G. Ramon are o importanță enormă nu numai pentru medicina veterinară (al cărui reprezentant era Ramon), dar și pentru medicina omului. Metoda a creat premisele eradicării difteriei, tetanosului și altor boli toxice de pe întreg globul pămîntesc.

Gaston Ramon a rămas în istoria științei și pentru o altă mare descoperire, pe care a efectuat-o în 1925: aplicarea substanțelor adjuvante.

La „substanțele adjuvante", Ramon a ajuns astfel: inoculînd cai producători de ser cu diferite antigene, a observat că acei cai care primeau un antigen infectat din greșeală cu microbi din aer (stafilo-streptococi) și care făceau abcese la locul de inoculare dădeau un ser mai bogat în anticorpi. De aici și pînă la ideea de a adăuga în vaccinurile de uz uman sau veterinar substanțe care să provoace la locul de injecție o oarecare inflamație (substanțe adjuvante) n-a fost decît un pas, dar luminat de o intuiție genială. În 1930—1932 primele vaccinuri cu adjuvanți intrau în lupta împotriva marilor flagele. Ramon a recomandat ca prim adjuvant tapioca. Vaccinarea cu substanțe adjuvante a fost perfecționată după aceea de numeroși specialiști, care au propus diverse alte substanțe, ca alaunul de potasiu (A.T. Glenny), hidroxidul de aluminiu (Linderstrom-Long și Smidt, 1930), fosfatul de aluminiu (Holt și Bronsfield, 1949) etc.

Aceste lucrări au dat strălucire celor de pionierat efectuate de Gaston Ramon, unul din cei mai remarcabili imunologi contemporani.

Dintre bolile virotice cele mai grave, poliomielita a continuat să terorizeze epoca noastră, nu atît prin răspîndirea ei, cît prin infirmitățile pe care le lăsa în urmă. Pînă în 1954, în anumiți ani, numai în S.U.A. rămîneau infirmi de pe urma bolii circa 10 000—15 000 de copii. Problema creării unui vaccin „antipolio" a preocupat pe cercetători de îndată ce virusul a putut fi izolat și cultivat în culturi de celule.

Meritul de a fi creat primul vaccin împotriva acestei boli revine unui cercetător din Pittsburg, doctorul Jonas E. Salk. Bazat pe lucrările anterioare ale lui C. Levaditi, Enders, Robbin, Weller ș.a., care au pus la punct cultivarea virusului în culturi de țesuturi, Salk a reușit în 1954 să prepare un vaccin eficace, pornind de la un virus cultivat pe celule din rinichiul de maimuță și inactivat cu formol. Ziua de 12 aprilie 1954, cînd referentul oficial, doctorul Th. Francis jr., a dat citire în aula Universității din Michigan raportului care consemna prima mare victorie împotriva poliomielitei a adus mulțimile pe străzi într-un iureș de entuziasm cum nu se mai cunoscuse în Statele Unite din ziua cînd s-a anunțat prăbușirea Germaniei hitleriste (9 mai 1945).

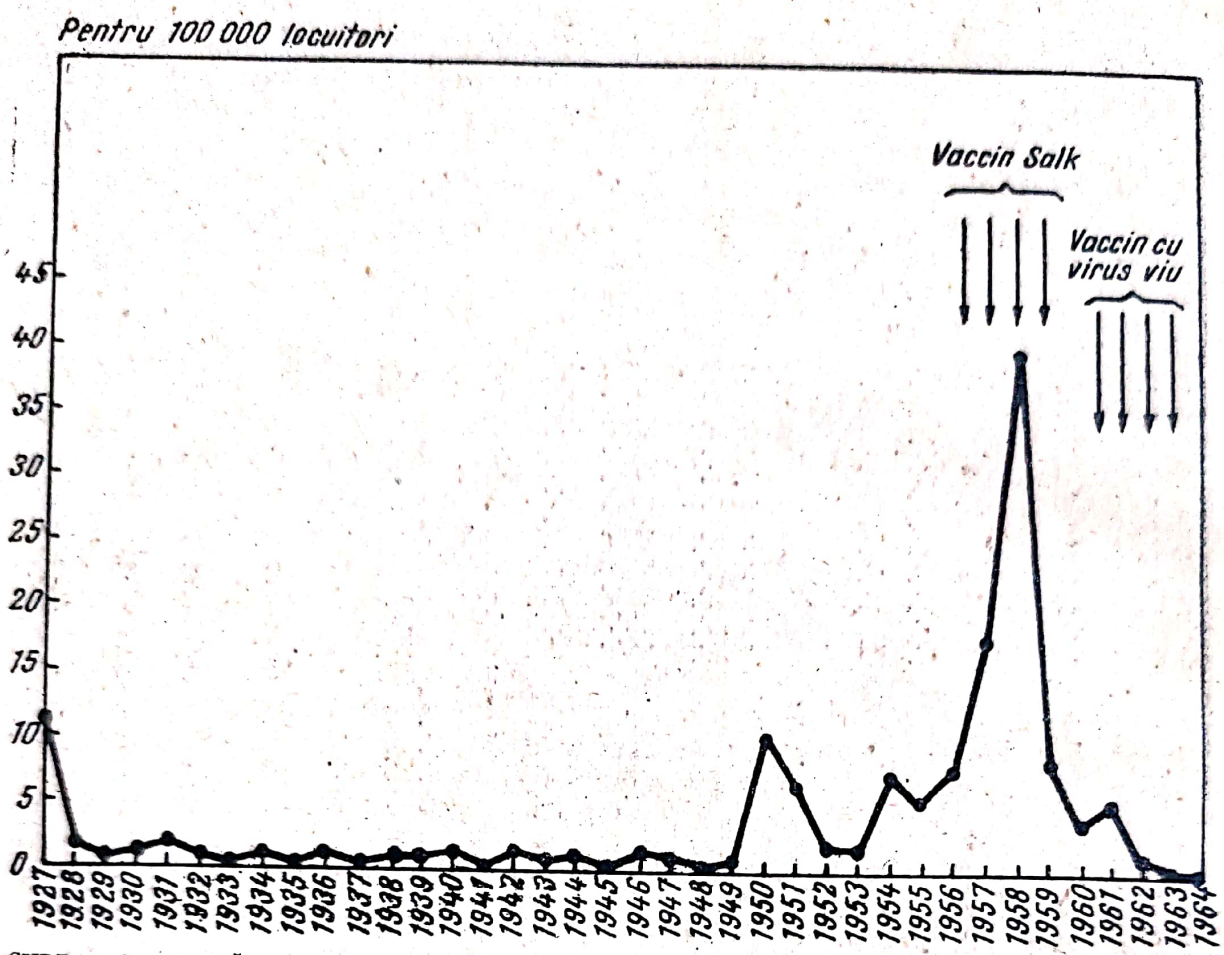
Din nefericire, și vaccinarea „antipolio" a avut de îndurat momente grele. La numai două săptămîni după ce întreaga lume a aflat de vaccinul lui Salk, cercetătorul din Pittsburg, ca și Jenner, Pasteur, Calmette și Guérin odinioară, era „demascat" drept un criminal ticălos.

Într-adevăr, vaccinul lui Salk a trebuit să aibă și el un „Lübeck" al său. În noaptea de 26—27 aprilie 1954, Departamentul Sănătății al S.U.A. a primit o radiogramă în care se anunța că într-unul din statele sudice șase școlari au fost atinși de paralizie scurt timp după ce li se injectase vaccinul Salk. În zilele ce au urmat, alte asemenea accidente au fost semnalate și în alte state ale S.U.A. În cîteva ore entuziasmul general s-a prăbușit, transformîndu-se în panică. Salk a fost amenințat cu moartea de diverși necunoscuți, iar Departamentul Sănătății a ordonat o anchetă judiciară. Rezultatul anchetei a dat în vileag că accidentele au fost provocate nu de „principiul Salk", care era bun, ci de neglijența celor de la firma „Cutter", care, grăbiți să acapareze piața mondială, au lăsat să le scape virus neatenuat în vaccin.

Vaccinarea împotriva poliomielitei a făcut un pas uriaș înainte prin introducerea în practică a vaccinurilor ce folosesc nu virus agresiv atenuat prin formol, ci virusuri blînde, modificate, vii.

O asemenea tulpină „blîndă", care nu poate provoca paralizia, dar este intens imunizantă, a fost izolată[1] de cercetătorul american Albert Sabin. Cu ajutorul acestor tulpini, specialiștii sovietici A.A. Smorodințev și M.P. Ciumakov au preparat un vaccin foarte bun care se dă copiilor sub formă de sirop sau bomboane. Prin contactul nemijlocit al virusului viu cu organismul, copiii capătă o imunitate puternică și de lungă durată. În plus... o surpriză plăcută pentru imunologi. Eliminînd activ virus în jurul lor, copiii vaccinați nu numai că nu-i îmbolnăvesc pe cei din jurul lor, dar, transmițîndu-le virusul, îi vaccinează și pe ei (vaccinare de contact). Vaccinul cu tulpini vii și-a trecut cu succes examenul, fiind administrat pînă în prezent la cîteva sute de milioane de oameni. Se poate spune azi că eradicarea poliomielitei de pe întreg globul

[1] Același autor a izolat în scurt timp tulpini similare și din celelalte tipuri cunoscute de virus poliomielitic (tipurile II și III).



CURBA MORBIDITĂȚII DE POLIOMIELITĂ ÎN ROMÎNIA ÎNTRE ANII 1927 ȘI 1964

pământesc a devenit posibilă datorită existenței vaccinului Sabin-Smorodințev-Ciumakov.

Pe măsură ce anii secolului nostru se desfășurau, noi și noi succese au venit să se adauge pe răbojul imunologiei practice. În 1930, Max Theiller a reușit să prepare un vaccin eficace împotriva febrei galbene, cu care au fost vaccinați milioane de oameni.

Numeroas eaplicații practice au generat cunoașterea relațiilor dintre antigen și anticorp. Diagnosticul modern al bolilor infecțioase prin reacții de tip Bordet-Wassermann, seroprecipitare, seroaglutinare, hemaglutinare și inhibarea hemaglutinării etc. a adus servicii imense umanității. Alături de aceste metode folosirea diagnosticului alergic a reușit să releve multe din bolile oculte care menținеau în colectivități focare de infecție.

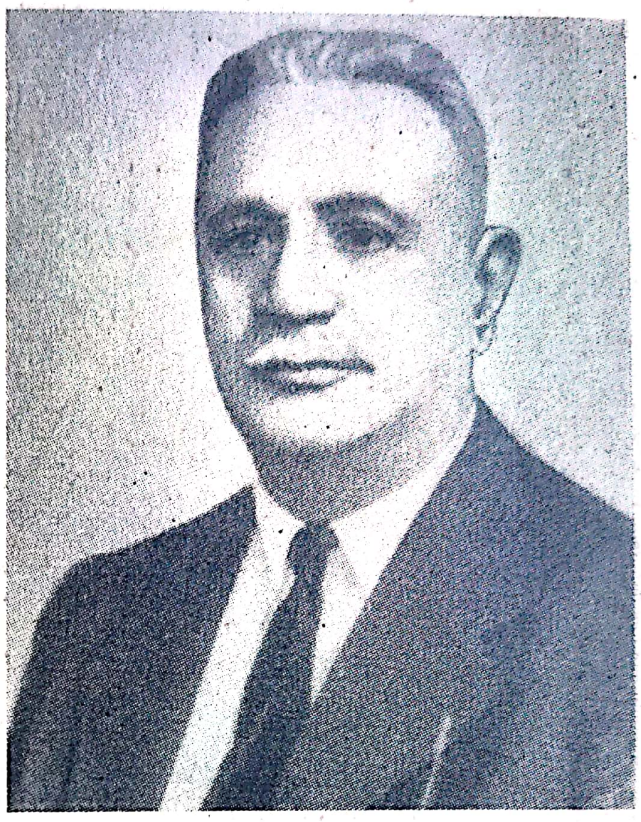
Imunologia practică romînească are și ea un trecut remarcabil și recunoscut pe plan internațional.

În institutele noastre s-au format și și-au desfășurat activitatea creatoare numeroși oameni de știință, care și-au dobîndit după aceea un meritat renume. Dintre discipolii lui Victor Babeș, activități deosebite au avut Constantin Levaditi, P. Riegler, C. Parhon, St. Gh. Nicolau, St. S. Nicolau și alții; dintre cei ai lui Ion Cantacuzino: C. Ionescu-Mihăiești, D. Combiescu, M. Ciucă, P. Condrea, C. Gorăscu, Gh. Magheru, N, Nestorescu, I. Mesrobeanu, M. Marbé și alții.

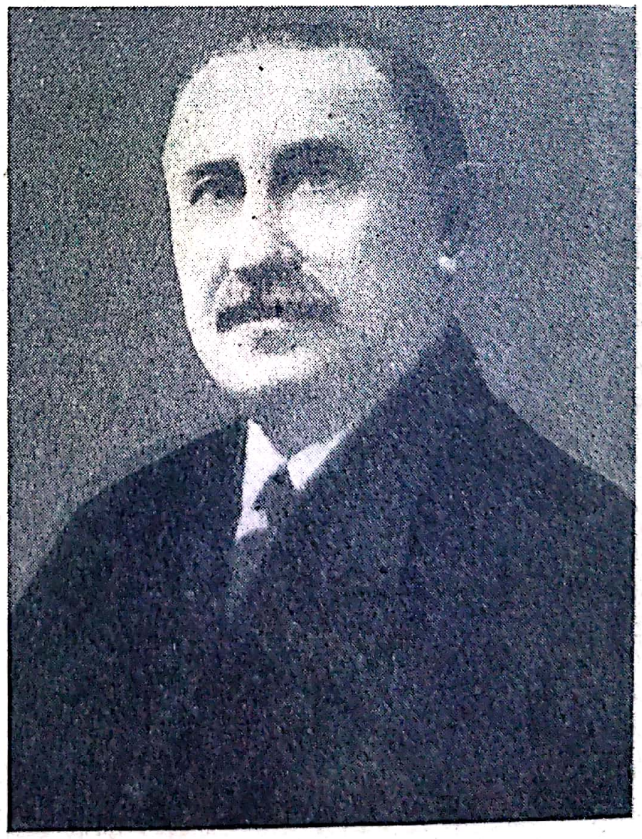
Spitalele de contagioşi din ţară au fost, de-a lungul anilor, locuri unde lupta cu moartea s-a desfăşurat cu înverşunare şi unde s-au aplicat sub control ştiinţific riguros produsele biologice realizate de imunologi. Pornind în Bucureştiul anului 1891 de la un serviciu foarte modest înfiinţat pe lîngă Spitalul de copii, căruia doctorul M. Mirinescu i-a dăruit roadele a peste 30 de ani de muncă, s-a ajuns azi la o puternică reţea de spitale de contagioşi, răspîndite în toate regiunile ţării. De o faimă bine meritată se bucură astfel Spitalul de contagioşi Colentina al cărui nucleu a fost înfiinţat în 1892, unitate în care s-au distins cîţiva medici ale căror lucrări au depăşit hotarele ţării. Printre aceştia C. Grozovici (mort în datorie, de tifos exantematic în 1919), asistentul său dr. Pastia, Th. Mironescu (1876—1954), discipol al lui Koch şi Widal, organizatorul învăţămîntului de specialitate la Facultatea de medicină precum şi colaboratorii săi Aurel Stroe, Matei Balş, Marin Voiculescu şi alţi clinicieni distinşi.

Au publicat de asemenea lucrări valoroase în acest domeniu I. Bălteanu, M. Hăngănuţiu, Maria Franke, V. Buşilă, G. Badenschi etc.

În ce priveşte istoria imunologiei practice veterinare romîneşti, aceasta este legată de activitatea unor oameni de ştiinţă străluciţi, din rîndul cărora se distinge în mod deosebit Paul Riegler (1867 — 1936), întemeietorul microbiologiei veterinare romîneşti. P. Riegler a fost discipol şi colaborator activ al lui Victor Babeş; împreună au publicat lucrări importante cu privire la morvă şi la combaterea ei. Împreună cu I. Cantacuzino a studiat toxicitatea bacililor morvei, iar în cola-



TH. MIRONESCU.

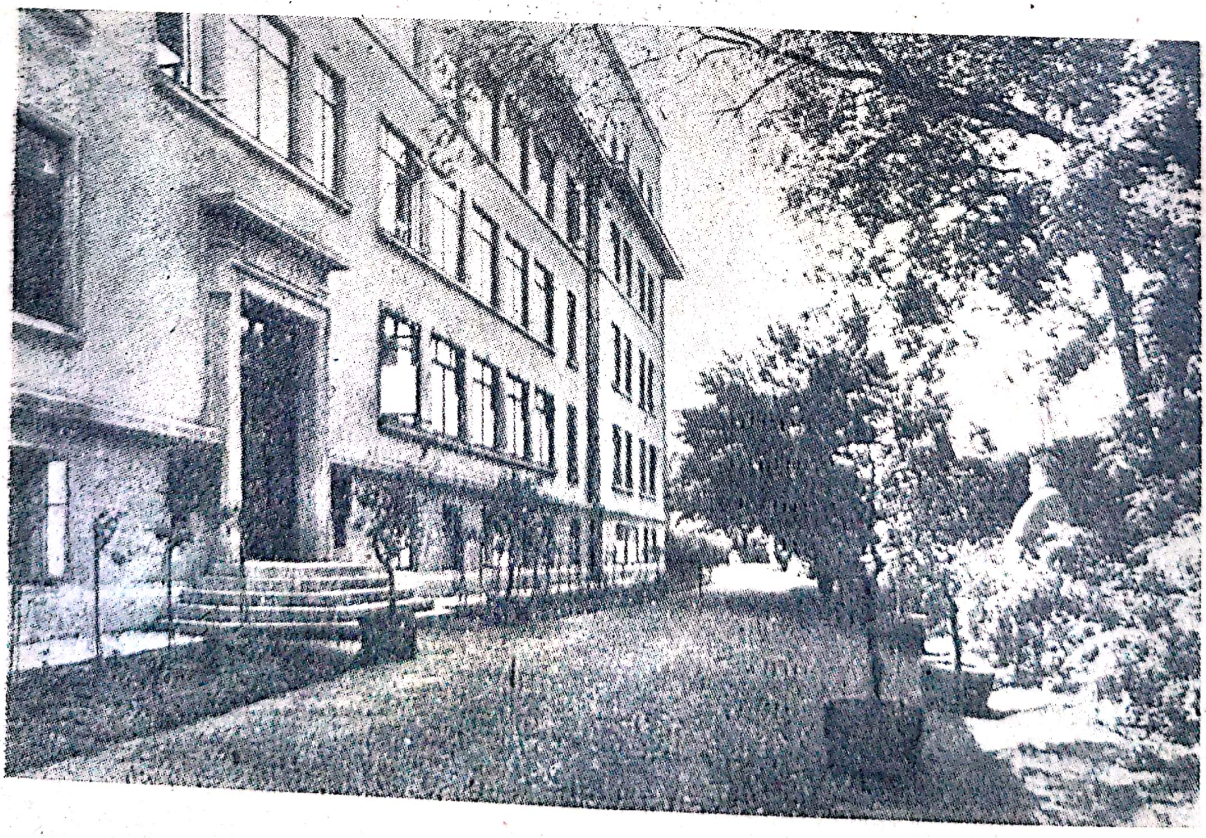


PAUL RIEGLER.

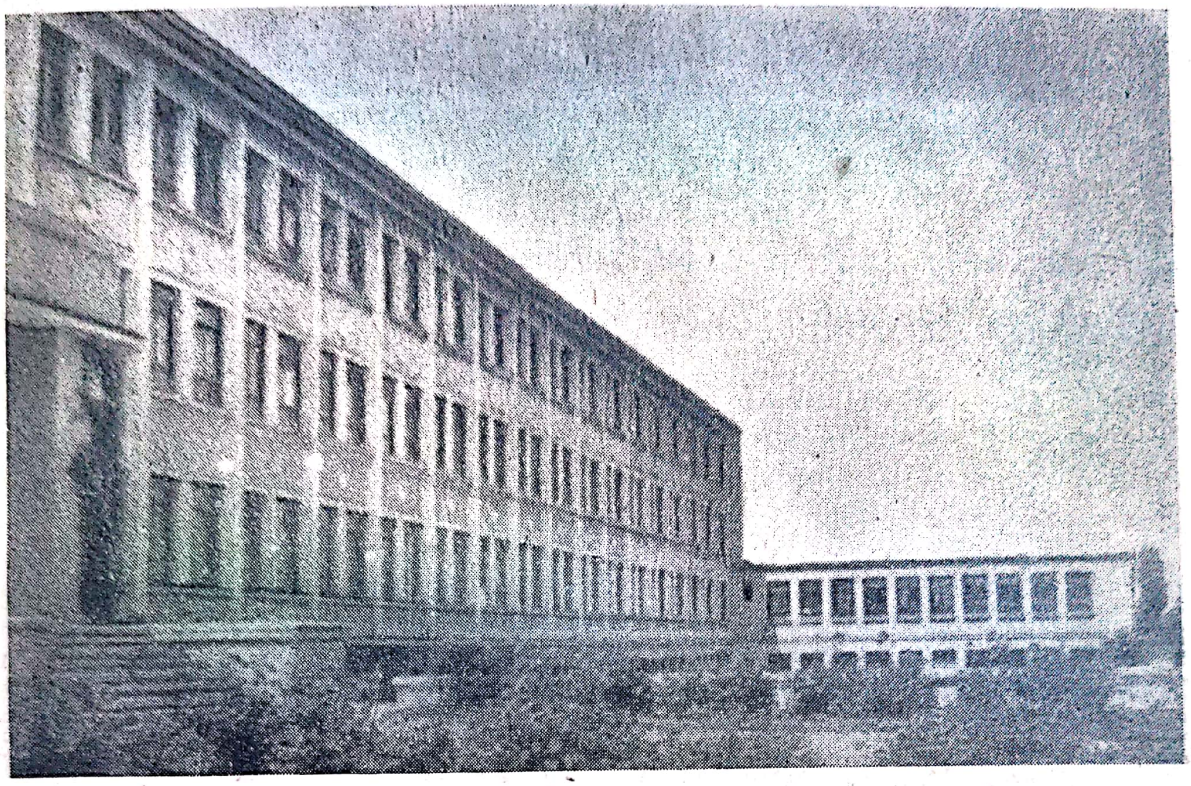
Scanned with OKEN Scanner

INSTITUTUL DE INFRAMICROBIOLOGIE AL ACADEMIEI R.P.R.

INSTITUTUL CANTACUZINO.



Scanned with OKEN Scanner



INSTITUTUL DE CERCETĂRI VETERINARE ȘI BIOPREPARATE, PASTEUR.

borare cu alți cercetători veterinari, ca Alexandru Ciucă, Ion Poenaru, Constantin Starcovici, Constantin S. Motaș, Nicolaie Străulescu etc., a elucidat numeroase probleme legate de boli animale (pesta porcină, boala Aujeszky, tuberculoză etc.).

Una din marile realizări ale lui P. Riegler pe frontul imunologiei aplicate este crearea în 1911, datorită stăruințelor și muncii sale, a primului Institut de seruri și vaccinuri de uz veterinar din Romînia, al treilea de acest fel în lume. Institutul, creat în 1911 și care a primit în 1922 numele marelui Pasteur, este azi unul din cele mai importante centre de cercetări veterinare și biopreparate din Europa. În laboratoarele sale se lucrează la nivelul tehnicii mondiale, vaccinurile și serurile produse aici fiind de cea mai bună calitate.

Dintre specialiști care s-au distins în domeniul cercetării microbiologice și al imunologiei practice veterinare citãm, printre alții, pe Al. Vechiu, Al. Ciucă, V. Șoituz, Vl. Wynohradnyck, I. Borcilă, M. Mihăilescu, Al. Pop, L. Bran, I. Popovici, N. Munțiu, V. Georgescu, Ludmila Stamatin, P. Dinculescu, V. Tomescu și alții.

N. Stamatin și I. Isopescu, ca și Vl. Wynohradnyck și I. Suhaci, au fost distinși cu premii de stat pentru activitatea de preparare a unor vaccinuri foarte eficace de uz veterinar.

Încheind sumara noastră expunere asupra aplicării imunologiei pe frontul împotriva infecțiilor, trebuie să reținem că și în acest domeniu o serie de cercetători romîni au adus contribuții remarcabile la dezvoltarea imunologiei practice și au contribuit la înfrîngerea unor flagele care de milenii terorizau umanitatea.

15

Stadiul actual şi perspectivele luptei cu germenii infecţioşi

Lupta omului cu microbii, virusurile și paraziții microscopici continuă. Așa cum s-a desprins din paginile acestei cărți, zi de zi noi descoperiri sînt generate pe baza celor mai vechi, a acelora intrate în istoria științei sub numele de „clasice". Zi de zi noi victorii vin să se adauge celor vechi. Omul de azi privește cu uimire și cu tristețe acele epoci cînd moartea pîndea la fiecare pas, cînd marile flagele epidemice ucideau în cîteva luni aproape jumătate din populația unui continent. Gîndul că priceperea omului a reușit în mai puțin de un secol să pătrundă atît de adînc în microcosmosul viu și să găsească arme eficace împotriva dușmanilor invizibili insuflă mîndrie și îndreptățită încredere în realizările viitoare. Acest gînd dă impuls cercetării științifice.

Opinia publică este astăzi profund interesată de tratamentul bolilor cardiovasculare, al cancerului, al reumatismului infecțios, al unor boli virotice grave, ca encefalitele, turbarea, poliomielita, pestele animale etc. În opinia publică s-a născut de asemenea un interes viu pentru operațiile pe cord deschis, pentru transplantarea de organe, pentru tratamentul șocului grav etc.

Realizarea cu succes a multora din aceste probleme depinde de rezolvarea unor chestiuni de microbiologie, virusologie și imunologie, probleme în curs de cercetare.

Privind drumul ascendent pe care lupta împotriva germenilor infecțioși l-a parcurs de la Jenner, Pasteur și Koch încoace, drum presărat cu numeroase jertfe și acte de eroism, înțelegem că optimismul plin de nerăbdare al opiniei publice este perfect justificat. Într-adevăr, în cei 80 de ani cîți au trecut de la primele lucrări ale lui Pasteur și pînă astăzi, medicina modernă a obținut victorii prețioase într-o serie de boli grave, dușmane milenare ale omenirii: variola, holera, ciuma, poliomielita, difteria, tifosul exantematic, malaria, boala somnului și o largă gamă de boli ale animalelor și plantelor. Au fost create astfel bazele eradicării lor definitive de pe glob, mai ales prin mijloace de prevenire. Acest eveniment crucial din istoria civilizației nu s-a produs decît parțial, adică numai în anumite țări. Putem scrie cu legitimă mîndrie că țara noastră se află printre primele țări din lume în care se pune problema învingerii definitive într-un răstimp de cîțiva ani a unor boli ca poliomielita, tifosul exantematic, sifilisul, boli care au devenit deja rarități datorită măsurilor luate de guvern pe linia ocrotirii sănătății și muncii pline de abnegație a medicilor și personalului ajutător. Dispariția totală a unor boli umane sau animale nu mai este azi o utopie (așa cum o considerau unii teoreticieni ai

Scanned with OKEN Scanner

medicinei din trecut), ci o operă socială perfect realizabilă mai ales în țările socialiste, unde apărarea sănătății este o problemă de stat.

Din nefericire, în unele teritorii ale globului pămîntesc, ciuma, holera, sifilisul, variola bîntuie încă și azi ca în urmă cu 100—200 de ani. Este vorba de unele țări africane și asiatice foste pînă de curînd colonii sau încă teritorii ocupate de unele puteri coloniale. În unele din aceste teritorii domnește o promiscuitate de netolerat pentru epoca în care trăim, medicii sînt o raritate, educația sanitară se face cu greutate, iar practicile mistice și vrăjitorești sînt încă în uz, lăsînd numeroși oameni pradă bolilor și morții.

Astfel, în țările asiatice care mărginesc oceanele Pacific și Indian se desfășoară încă epidemii de ciumă. Holera este încă frecventă în delta Gangelui și a Brahmaputrei, în Pakistan etc. Statisticile Organizației Mondiale a Sănătății (O.M.S.)[1] arată că în Pakistan, de pildă, numai jumătate din populație beneficiază de apă potabilă salubră. Restul oamenilor beau apă din lacuri, rîuri și alte surse neigienice. În aceste condiții e firesc ca „bolile hidrice" (holera, febra tifoidă, dizenteria) să rămînă cantonate în regiunile arătate și să provoace numeroase victime. Nu o dată epidemii grave de holeră au pornit din apa „sfințită" pe care un pelerin brahman a adus-o din Gange familiei sale, aflată adesea la sute de kilometri distanță de fluviu.

Holera și ciuma sînt exemple clasice ale eficacității luptei științifice împotriva epidemiilor. Datorită eforturilor susținute ale Organizației Mondiale a Sănătății și a unor organe sanitare naționale, epidemiile de holeră și de ciumă nu se pot extinde spre alte continente. În prezent se efectuează o vastă campanie de vaccinare în masă a populației din regiunile endemice și de aprovizionare a orașelor și satelor cu apă potabilă, igienică (se apreciază că în întreaga lume unul din cinci paturi de spital este ocupat de o victimă a apei infectate). Dar această aprovizionare este foarte costisitoare. Pentru acest scop s-au cheltuit circa 400 000 000 dolari anual în ultimii 2—3 ani. O.M.S. a acordat ajutor în acest sens la 57 de țări interesate.

Variola bîntuie încă în multe țări la mai bine de 150 de ani de cînd Ed. Jenner a descoperit principiul vaccinării antivariolice, una din cele mai eficace arme antiinfecțioase. Astfel, în ultimii ani (1962), în Pakistan au fost circa 170 000 de cazuri, iar în Irak, Iran, Etiopia, Sudan etc. evoluează anual circa 10 000 de cazuri. Epidemii îngrijorătoare se semnalează și în unele țări ale Africii și Americii Latine. Pare de neînțeles cum omenirea n-a reușit încă să învingă definitiv variola, cu toată eficacitatea ridicată a vaccinului de tip Jenner. Acest lucru se datorează lipsei de preocupare a unor organe de stat din țările respective care au lăsat vaccinarea la latitudinea cetățenilor, cel mai adesea analfabeți. Această nepăsare poate fi sursa unor grave epidemii care să amenințe întreaga lume, cum s-a întîmplat în primăvara anului 1963, cînd variola pornită din Pakistan (într-o săptămînă 385 de cazuri, dintre care 332 mortale) a reușit să pătrundă pe calea transporturilor aeriene în Suedia și Polonia.

Pentru a lichida această situație, Adunarea Generală a O.M.S. a elaborat în 1959 un plan mondial care să ducă la eradicarea variolei de pe glob. În momentul de față se execută prima etapă a acestui plan (1959—1964), care prevede vaccinarea a 80% din populația țărilor în care s-au semnalat cazuri de variolă.

Lepra, boala milenară, este încă prezentă. Mai sînt încă pe glob circa 1 000 000 de leproși, din care 200 000 în Etiopia, 100 000 în Pakistan,

[1] „Santé du Monde", mai-iunie, 1962.

Scanned with OKEN Scanner

30 000 în R.A.U., 6 000 în Iran etc. Dintre aceştia 25% suferă de lepră gravă (orbi, ciungi etc.). Una din cele mai grave probleme de sănătate publică o ridică malaria. Împotriva acestei boli se duce de peste 50 de ani o luptă bine organizată pe plan mondial, luptă care a adus unele succese remarcabile. Astfel malaria se poate considera stîrpită în Europa şi America de Nord, dar ea stăpîneşte încă în celelalte continente.

La ora cînd scriem aceste rînduri există încă pe glob circa 600 000 000 de cazuri de malarie (aprox. 1/5 din populaţia globului), majoritatea din Asia de sud-est, Africa şi America de Sud. Anual mor de malarie aproape 20 000 000 de oameni. În unele ţări, 10—15% din mortalitatea infantilă se datoreşte malariei.

Coordonarea strictă a eforturilor pe plan mondial împotriva paludismului, începută în 1955, este cea mai grandioasă ofensivă medicală pe care a cunoscut-o istoria. Şi-au unit eforturile pentru înfrîngerea bolii 85 de state, însumînd 740 000 000 de locuitori. Aproape 200 000 de specialişti sînt angrenaţi în această luptă, care este foarte complexă: ea se referă atît la tratarea bolnavilor cu medicamente gametocide şi schizonticide, cît şi la distrugerea ţînţarilor vectori. Această ultimă misiune prevede secarea tuturor bălţilor, smîrcurilor, în general a apelor stagnante din regiunile malarigene ale globului şi consumă fonduri uriaşe (aproximativ 33% din tot fondul O.M.S.).

Primele succese n-au întîrziat să se anunţe. În afară de strălucita victorie obţinută împotriva malariei în patria noastră, despre care am mai vorbit, se consideră că Europa a învins paludismul. În august 1963 pulverizările cu insecticide s-au încheiat. La sfîrşitul anului 1963 pulverizările au încetat şi în alte zone (Ceylon, Afganistan etc.). În India, circa 257 000 000 de locuitori trăiesc acum în zone în care ciclul de dezvoltare al parazitului a fost întrerupt prin pulverizări. La sfîrşitul lunii septembrie 1963, 61 de ţări erau în pragul eradicării definitive a paludismului, iar alte 24 erau angajate în lupta de preeradicare.

Combaterea ţînţarilor anofeli, punctul crucial al distrugerii malariei, ridică însă şi unele probleme dificile: în unele regiuni s-au creat rase de ţînţari rezistente la insecticidele uzuale (D.D.T., H.C.H.), lucru ce îngreuiază enorm combaterea. În prezent, în multe ţări ale lumii se fac cercetări susţinute pentru sintetizarea de noi insecticide eficace şi introducerea de metode biologice (inclusiv genetice) de distrugere a ţînţarilor.

În 1963 şi prima jumătate a anului 1964, O.M.S. a acordat ajutoare financiare la 22 de laboratoare care studiază rezistenţa ţînţarilor la insecticide.

În epoca B.C.G., a microradiofotografiei şi a complexelor streptomicină-chimioterapice, s-au obţinut împotriva tuberculozei victorii certe. Totuşi tbc. rămîne încă o problemă pentru medicină. În fiecare an evoluează pe glob mai mult de 15 000 000 de cazuri, din care 3 000 000 mortale. Această situaţie este întreţinută de condiţiile social-economice precare, de subalimentaţie şi lipsa de locuinţe salubre în multe ţări ale lumii.

Ofensiva împotriva tuberculozei pe plan mondial a început în 1948 şi ea a înregistrat progrese remarcabile (au primit vaccinul B.C.G. aproape 150 000 000 de oameni din 61 de ţări contaminate). Se dă o atenţie deosebită aplicării largi a diagnosticului prin raze X şi tuberculinare precum şi combaterii tuberculozei la animale, sursă de infecţie pentru om. În ţările socialiste, statul acordă tratament gratuit bolnavilor, ceea ce contribuie la scăderea continuă a numă-

[1] „Santé du Monde", mai-iunie 1962.

rului de cazuri de tuberculoză. Pian-ul (framboesia), o altă boală exotică mutilantă, amenință mai bine de circa 100 000 000 de oameni. Între 1950 și 1962, 38 000 000 au fost tratați și vindecați cu penicilină tip „retard". În anii care urmează, lupta împotriva pian-ului se va extinde și mai mult.

Trahomul (conjuctivita granuloasă), boală produsă de un virus, reprezintă de asemenea pentru unele țări afro-asiatice o problemă gravă. Astfel, în lume sînt circa 500 000 000 de bolnavi de trahom (1/6 din populația globului). Dintre aceștia sînt amenințați să orbească din cauză de trahom 40 000 000 de oameni. În Egipt, Kuweit și Libia este atinsă 80% din populația țărănească, iar în Yemen o statistică a O.M.S. din 1962 arăta că 100% din școlari suferă de trahom[1].

Toate cele expuse mai sus sînt o consecință firească a înapoierii social-economice și culturale a populației, a lipsei acute de personal sanitar. Cîteva cifre ilustrează din plin cele afirmate. La începutul lui 1963, în Iran exista un medic la 3 900 de locuitori, iar în Irak 1 la 5 600 de locuitori. Dar Irakul și Iranul sînt considerate, totuși, fruntașe în rîndul țărilor afro-asiatice, ținînd seama de faptul că în Aden există un medic la 26 000 de locuitori, în Etiopia 1/97 000 de locuitori (207 medici la o populație de 20 000 000 de oameni), însfîrșit în Yemen 1 medic la 156 000 de locuitori[2].

Cunoscînd toate acestea, este ușor de înțeles cît de dificilă este misiunea O.M.S., care nu are de îndeplinit numai o sarcină medicală propriu-zisă, dar și una educativă, de răspîndire a cunoștințelor minimului de igienă și profilaxie în rîndul maselor în care abundă analfabeții.

Alături de O.M.S., Oficiul Internațional al Epizootiilor (O.I.E.) aduce contribuții importante în eradicarea unor boli grave la animale de pe tot cuprinsul globului pămîntesc.

Ce va aduce viitorul? În primul rînd eradicarea bolilor care au fost deja învinse în țările Europei și Americii de Nord (variola, malaria, ciuma, holera etc.)

Sînt apoi de rezolvat problemele legate de acele boli infecțioase cărora, deși li se cunoaște agentul infecțios, deși arsenalul de luptă posedă vaccinuri eficace împotriva lor, odată declanșate nu mai pot fi tratate. În această categorie intră cele mai multe îmbolnăviri provocate de virusuri, ca encefalita, turbarea, pestele animalelor, boala Aujeszky etc. În aceste boli antibioticele sînt practic ineficace, iar chimioterapia este de-abia la începutul ei. La ora actuală, nici o armă chimică nu este capabilă să vindece vreo boală virotică, deși experimental unele preparate reușesc fie să inhibe alipirea virusului pe celulă, fie o anumită fază a multiplicării în celulă.

Viitorul trebuie să aducă cît mai curînd posibil metode eficace de tratament chimic împotriva acestor boli, cel puțin tot atît de valoroase ca vaccinurile respective în prevenție; antimetaboliții, interferonul vor aduce cu siguranță aportul lor la această victorie.

Eforturi deosebite se depun azi pentru învingerea unei alte categorii de boli, foarte răspîndite și ucigătoare: afecțiunile cardiovasculare. Multă vreme aceste îmbolnăviri au fost considerate neinfecțioase. De curînd însă, P. Giroud în Franța, Șt. S. Nicolau și colaboratorii săi în R.P. Romînă au fost primii cercetă-

[1] „Santé du Monde", mai-iunie, 1962.
[2] De remarcat că în R.P.R. există un medic la 700 locuitori.

Scanned with OKEN Scanner

tori care au descoperit că unele infarcte de miocard, arterite, tromboflebite sînt provocate de inframicrobi de talie mare — rikettsii și pararikettsii. Acest lucru aruncă o lumină nouă asupra tratamentului, dat fiind că germenii infecțioși arătați mai sus sînt vulnerabili prin antibiotice cu spectru larg (aureomicină, tetraciclină, hostaciclină etc.).

Printre afecțiunile ce la ora actuală influențează impresionant morbiditatea generală se află și boala canceroasă. Ca număr de îmbolnăviri și ca gravitate se situează imediat după afecțiunile cardiovasculare. Deși depistate în primele faze numeroase forme clinice sînt perfect tratabile, mortalitatea crescută — în general — ca și evoluția bolii, au creat în unele țări o psihoză chiar cu caracter de masă, care oprește pe mulți oameni de a face tocmai ceea ce constituie azi arma cea mai de preț a omenirii: prezentarea periodică la controlul medical și diagnosticul precoce al bolii în stadiul în care operația chirurgicală sau alte tratamente pot aduce vindecarea. Gravitatea afecțiunii, numărul mare de îmbolnăviri au făcut ca în cele mai multe state, armate de specialiști (oncologi, virusologi, biochimiști, radiologi etc.) să nu precupețească nici un efort pentru rezolvarea cu un ceas mai devreme a problemelor legate de cauza, tratamentul și în special prevenirea bolii. Sîntem siguri că victoria împotriva cancerului este aproape. Cele mai multe șanse de confirmare întrunește ipoteza originii infecțioase a bolii canceroase. Se știe din anii în care cercetătorul francez Borrel și savantul rus Podvisoțki (1908) au elaborat teoria infecțioasă a cancerului, că această teorie a cîștigat din ce în ce mai mulți adepți. De atunci și pînă în zilele noastre a fost dovedită etiologia virotică a unor îmbolnăviri ale animalelor ca sarcomul Rous, leucozele aviare, bovine și porcine, papilomatoza, mixomatoza și fibromul iepurilor, cancerul glandelor mamare, polyoma la șoareci etc. Papilomatoza omului, negii, verucile sînt, de asemenea, boli sigur virotice.

Foarte de curînd o serie de oameni de știință, printre care și o serie de cercetători romîni, au adus date experimentale asupra originii virotice a unor tumori și chiar a leucemiilor umane. Aceste cercetări deschid perspective luminoase asupra cunoașterii și învingerii tumorilor benigne și maligne.

Imunologia cancerului este azi o ramură a medicinei de sine stătătoare. Numeroase cercetări au pus în evidență antigene canceroase, stări de imunitate antitumorală, au reușit să aplice în cancer reacții de laborator clasice pentru bacteriologie și virusologie (seroprecipitare, R.F.C., aglutinări diverse etc.). Lucrările savanților L.A. Zilber, P.N. Kosiakov și N.A. Kuzina, care au reușit să arate că numeroase tumori posedă specificitate serologică de grup, au o mare însemnătate pentru viitorul luptei cu cancerul; au fost puși în evidență anticorpi anticanceroși.

Încă din 1942 americanul R. Spencer a susținut că și în boala canceroasă poate exista imunitatea dobîndită. De atunci și pînă azi numeroase lucrări s-au ocupat de această problemă și, poate, nu e departe ziua cînd omenirea va beneficia de vaccinuri anticanceroase.

Viitorul luptei cu germenii infecțioși cere o continuă îmbunătățire a preparării vaccinurilor. Roadele gîndirii genetice, a schimbărilor ivite în unele caractere ale microorganismelor și mai ales transformarea unor tulpini agresive de microbi și virusuri în tulpini blînde, care să poată fi folosite vii în vaccinuri, va răsturna raportul de forțe în lupta cu infecția. Începutul a și

Scanned with OKEN Scanner

fost făcut cu vaccinul Sabin-Ciumakov, prima armă cu adevărat eficace împotriva poliomielitei.

Prin metoda de hibridare vegetativă sau prin asocierea antigenelor mai multor germeni vor putea fi create vaccinuri complexe care să ofere omului și animalelor imunitatea multilaterală prin inoculări cît mai puține.

Puncte de plecare pentru victorii de mare prestigiu îl constituie lucrările efectuate după 1955 de Frenkel-Conrat, Schramm, Schäffer, Colter, Di Mayorka, Portocală, Sokol etc., asupra reproducerii infecției virotice nu prin virusul întreg, ci prin acizii săi nucleici. Această descoperire cere cercetătorilor să pătrundă în labirintul metabolismului celular, unde se ascunde taina tratamentului cu chimioterapice a bolilor virotice și desigur și a cancerului.

Un domeniu de cercetare care va lua, fără îndoială, o mare amploare în anii ce vor veni este acela al precizării mecanismului îmbolnăvirilor inaparente, al microbilor și virusurilor purtate fără semne de boală. Depistarea purtătorilor de germeni care pun în pericol în fiecare moment sănătatea publică este de asemenea una din cerințele arzătoare ale viitorului. O problemă foarte interesantă despre care știm prea puțin azi este și cea a „virusurilor biofite, adormite", care sînt purtate ani de-a rîndul în celule și care se trezesc la un moment dat, datorită unor factori deșteptători din afară (radiații X, ultraviolete, alte boli, excese de medicamente hormonale, iritații prelungite etc.). Starea canceroasă poate fi opera unor asemenea virusuri sau „infravirusuri" biofite. Cercetările viitorului vor demonstra în ce măsură și în ce condiții unii componenți normali ai celulei se pot transforma în factori agresivi care să se comporte ca acizi nucleici virotici.

În sfîrșit, chirurgia viitorului nu va putea să se dezvolte fără cuceririle imunologiei. Oamenii așteaptă de la chirurgii viitorului apropiat să transplanteze organe esențiale — inimă, ficat, rinichi — cu siguranța cu care se operează azi o apendicită.

Ei ar dori ca spusele profesorului american P.B. Medawar, laureat al Premiului Nobel, să se adeverească cît mai curînd. Acesta a declarat în august 1960 că este posibilă transplantarea capului unui om pe alt corp. Puțini știu însă că vinovat de multiplele operații nereușite de acest gen de homo- și heterotransplante este însăși sistemul de apărare al organismului, sistemul imunitar. Într-adevăr, organismul celui care primește grefa este „nerecunoscător" salvatorului. Grefa este considerată antigen, iar anticorpii formați distrug orice țesut străin, indiferent dacă este sau nu folositor.

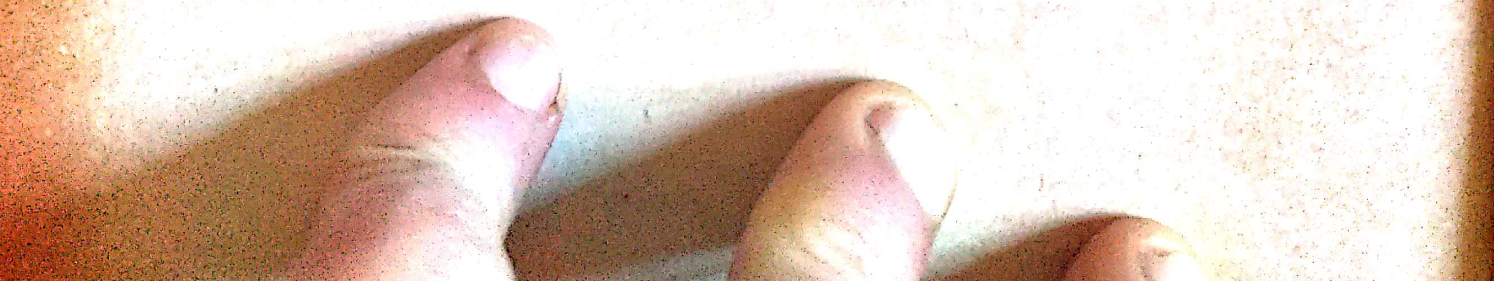
De curînd însă au fost efectuate operații uimitoare, grefări de rinichi, de aortă, de valvule cardiace etc.

Aceste operații reușite demonstrează că intoleranța imunologică a țesuturilor poate fi înfrîntă. Ele dau mari speranțe pentru viitorul chirurgiei transplantărilor. Succesele de mai sus, ca și cele care vor veni, nu sînt posibile fără munca de zi cu zi a imunologilor. Într-adevăr, Premiul Nobel pentru fiziologie și medicină pe 1960 a fost acordat unui virusolog, sir Frank Macfarlane Burnett, vechi luptător pe frontul infecției, și americanului Peter Bryan Medawar. Medawar este unul din acei imunologi care s-a distins în domeniul „intoleranței imunologice a țesuturilor". El a demonstrat că, iradiind organismul ce primește grefa, titrul anticorpilor și puterea organelor formatoare de anticorpi scad de aceeași manieră încît țesuturile primesc mult mai ușor grefa.

Scanned with OKEN Scanner

Ar părea că aceste chestiuni se leagă mai puţin de lupta cu germenii infecţioşi. Nu este însă adevărat. Nu trebuie să uităm nici o clipă că studiul modern al toleranţei sau intoleranţei imunologice a ţesuturilor n-ar fi fost posibil fără cercetările anterioare asupra antigenelor şi anticorpilor, lucrări efectuate de marii luptători cu infecţia.

Înaintea omului de ştiinţă se deschid orizonturi vaste, luminoase. Cercetători, celebri sau modeşti, vor demonstra fără tăgadă că lupta milenară împotriva microbilor, virusurilor şi paraziţilor microscopici va fi cîştigată în viitorul apropiat.



Scanned with OKEN Scanner

Abraham E. P. și colab., *Futherer Observation on Penicillin*, Lancet, 1941, VIII.
Abu Ali Ibn Sina (Avicenna), *Poemul medicinei; canonul științei medicale*, Editura Medicală, București, 1961.
Amusin O. D., *Manuscrisele de la Marea Moartă*, Editura Științifică, București, 1963.
Apostol O., *Istoria medicinei eline de la originea ei pînă la Hipocrat*, Cluj, 1943 (litografiat).
Ardelean I., *Învățămîntul de igienă*, în „Învățămîntul medical și farmaceutic din București" I.M.F., 1963.
Aristotel, *Organon*, I, II și III, Editura Științifică, București, 1961.
Babeș V., *Opere*, vol. I, II, III, Editura Academiei R.P.R., București, 1958—1959.
Idem, *Volum omagial*, Editura de Stat, București, 1949.
Babeș M. și Igiroșanu I., *Victor Babeș*, Editura Tineretului, București, 1962.
Balș M., *Boli infecțioase*, vol. I, Editura Medicală, București, 1958.
Idem, *Antibioticele*, Editura Medicală, București, 1964.
Balaci Al., *Studii italiene*, E.S.P.L.A., București, 1958.
Barbu G., *Spitalul de ciumați Dudești*, în *Din istoria medicinei românești și universale* Editura Academiei R.P.R., București, 1962.
Barbu G., Brătescu G., Manoliu, *Din trecutul medicinei în R.P.R.*, C.E.S. București, 1957.
Bauer H., Rosenthal S. M., *Studies in chemotherapy; some new sulphur compunds active against bacterial infections*, în „Publ. Health" nr. 53, 1938.
Baumgarten P. C., *Zur Kritik der Metschnicoff'schen Phagocytentheorie*, în „Zeitschrift f. klinik. Med.", XV, 1888.
Benetato Gr. și colab., *Contribuțiuni la rolul sistemului nervos în mobilizarea anticorpilor*, Lucrările sesiunii generale științifice a Academiei R.P.R., 1950.
Bernheim F., *Effect of sylicylate on oxigen uptake of tubercle bacillus*, în „Science", nr. 92, 1940.
Besredka A., Steinhardt E., *Le mécanisme de l'anaphilaxie*, în „Ann. Inst. Pasteur", vol. 21, 1907.
Besredka A., *Histoire d'une idée*, Masson, Paris, 1921.
Idem, *Études sur l'immunité dans les maladies infectieuses*, Masson, Paris, 1928.
Idem, *Antivirus thérapie*, Masson, Paris, 1930.
Bhagvat Sinh I., *A short history of aryan medical science*, Mc. Millan, London, 1896.
Boccaccio, *Decameronul*, vol. I, E.S.P.L.A., București, 1957.
Boismoreau E., *L'art médical préhistorique* (I-er congr. de l'Histoire d'Art de guérir, Anvers, 1920.

Nicolau Șt. S., *Elemente de inframicrobiologie generală*, Editura Academiei R.P.R., București, 1956.
Nicolau Șt. S. și colab., *Elemente de inframicrobiologie specială*, Editura Medicală, București, 1962.
Nicolau Șt. S., Rădulescu Al., Constantinescu N., Cajal N., Marinescu Gh., *Poliomielita*, Editura Academiei R.P.R., București, 1958.
Nicolau Șt. S., *Cancer și virusuri*, Editura Academiei R.P.R., București, 1957.
Nicolle J., *Louis Pasteur, un maestru al anchetei științifice*, Editura Științifică, București, 1958.
Nestorescu N. și Tăutu P., *Istoricul bacteriologiei medicale* (din tratatul *Bacteriologia Medicală*), Editura Medicală, București, 1961.
Oder E. și Hoppe K., *Corpus Hippiatricorum graecorum*, Taubner, Leipzig, 1924—1926.
O. M. S., *World Heatth*, the magazine of W.H.O., Geneva, colect. 1960—1964.
Oprescu C. C., *Infecția cu microbacterii*, Editura Medicală, București, 1953.
Pagel J., *Biographisches Lexikon hervorragender Ärzte des neunzehnten Jahrhundertes.*
Pasteur L., Joubert J. F. et Chamberland Ch. Ed., *La théorie des germes et ses applications à la médecine et à la chirurgie*, C.R. Acad. Méd. de France, 29. IV. 1878.
Pasteur L., *Oeuvres*, vol. 1—V, Réunies par Vallery-Radot, Másson et coedit., Paris, 1933.
Pinot D, G., *Storia della medicina in Roma*, Tip. Artero, 1879.
Pollitzer R., *Le choléra*, monographie, nr. 43, O.M.S., Genève.
Portocală R., Ionescu N., *Microscopia electronică în biologie și inframicrobiologie*, Editura Academiei R.P.R., București, 1962.
Prévost — Barancy, *Charles Nicolle*, thèse, Paris, 1950.
Radot — Vallery René, *La vie de Pasteur*, Flammarion, Paris, 1920.
Reinach S., *L'art et la magie à propos des peintures et gravures de l'âge du renne*, „Antropologie", 1903.
Réti E., *Nagy magyar orvosok*, Müvelt Nap Könyvkiado, Budapest, 1954.
Riegler P., *Moartea lui N. Străulescu*, în „Arhiva veterinară", 1904.
Idem, *Constantin E. Zalomit*, în „Arhiva veterinară", nr. 13, 1916.
Idem, *La faculté de médecine vétérinaire*, în „Rev. des Sciences vétérinaires", Juin, 1929.
Rist Ed., *25 portraits des médecins français* (1900—1950), Masson, Paris, 1955.
Ronjanski M. L. V., *Jenner et les premières vaccinations antivarioliques*, thèse, Paris, 1955.
Rouyer J., *Études Médicales sur L'ancienne Rome*, Adrien Delahaye, Paris, 1859.
Ross R., *Observations on a condition necessary to the transformations of the malaria crescent*, în „Brit. Med. Journal", nr. 1 și 2, 1894.
Idem, *Some experiments in the production of malarial fever by mens of the mosquito*, în „Brit. Med. Assoc.", nr. 7, 1897.
Russel P. F., *Man's mastery of malaria*, London, New York, Toronto, Oxford Univ. Press., 1955.
Samarian Pompei Gh., *Medicina și farmacia în trecutul romînesc*, Tip. Bucovina, București, 1938.
Idem, *Ciuma*, Inst. Arte Grafice Marvan, București, 1932.
Săhleanu V., *Descartes și științele medico-biologice*, în *Din istoria medicinei romînești și universale*, Editura Academiei R.P.R., București, 1962.
Idem, *Boală, teren, individualitate*, Editura Politică, București, 1964.
Sărățeanu D., *Ornitoza*, Editura Academiei R.P.R., București, 1964.
Skarjinski B., *Istoriia mediținskaia nauka Polse*, Medghiz, Moskva, 1957.
Sigerist H., *The correspondence of Max von Pettenckoffer*, Baltimoore, 1935.
Simionescu C., *Primele încercări de întemeiere a învățământului medical, veterinar și farmaceutic în Țara Romînească* (în *Din istoria medicinei romînești și universale*), Editura Academiei R.P.R., București, 1962.
Singer C. and Singer D. W., *The development of the doctrine of the contagium vivum* (1500—1750), în „Bull. Int. Med. Congress" — Sect. History of Med., 1913.

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Prefață 5

Cuvînt înainte 7

1. Omul primitiv și dușmanii invizibili 9

2. Lupta împotriva infecției în orînduirea sclavagistă 14

La egipteni (pag. 14). La sumerieni și la babilonieni (pag. 23). La evrei (pag. 26). La indieni (pag. 28). La chinezi, tibetani și mongoli (pag. 33). La indienii precolumbieni (pag. 34). La greci (pag. 35). La romani (pag. 42). La vechii locuitori ai patriei noastre (pag. 48).

3. Epoca marilor flagele 51

Neputință și resemnare în fața „pedepsei divine" (pag. 52). Philosophia ancilla theologiae (pag. 57). Inițiativa arabă (pag. 58). Arme împotriva epidemiilor folosite în evul mediu (pag. 63).

4. Renașterea 69

Un suflu nou în științele naturii (pag. 69). Din ideile luptătorilor împotriva infecției (pag. 75). Ideile asupra infecțiilor se schimbă (pag. 76).

5. Primatul experienței 86

Epidemii și epizootii în secolele XVII—XVIII (pag. 90). Remediile populare cuceresc medicina cultă (pag. 92). Epoca nașterii academiilor (pag. 95). Descoperirea lumii invizibile (pag. 95). Generația spontană (pag. 100).

6. Primele victorii: variolizarea, vaccinarea 104

7. Înaintașii 117

Primele jaloane ale războiului modern cu infecția (pag. 117). Epidemii și Epizootii (pag. 118). „Contagiul viu" dobîndește noi adepți (pag. 119). Căutări, căutări! (pag. 125).

8. Epoca de aur a microbiologiei 131

O personalitate strălucită: Louis Pasteur (pag. 132).
Prima treaptă—enigma fermentațiilor (pag. 133). *A doua treaptă—generația spontană* (pag. 137). *A treia treaptă — pe frontul împotriva bolilor infecto-contagioase* (pag. 142). Primii discipoli (pag. 142). Semănătorul de idei noi (pag. 146). Ecouri din alte țări (pag. 149). Misterul păsunilor blestemate (pag. 154). Intervine chimistul Pasteur (pag. 155). Divertismente (pag. 156). Variațiuni pe aceeași temă (pag. 158). Puilly le Fort, 5 mai 1888 (pag. 160). Un pas temerar (pag. 161).

Scanned with OKEN Scanner

Intriga și invidia în ofensivă (pag. 166). *Neobositul Robert Koch* (pag. 167). *Descoperirile bacteriologice ale „epocii de aur" pătrund în Romînia* (pag. 176).

9. Pe viață și pe moarte 188

Pe urmele holerei (pag. 188). La răscruce de secole (pag. 191). De la nagana la boala somnului (pag. 196). Ciumă la Hongkong (pag. 201)

10. Un orizont vast: Lumea virusurilor 208

11. Războiul malariei 217

Începutul marii ofensive (pag. 217). Un vizionar: Patrick Manson (pag. 222). Un ambițios: Ronald Ross. (pag. 224). Un meridional: Battista Grassi (pag. 229). Se destramă alte enigme ale plasmodiului (pag. 233). Armele războiului cu malaria (pag. 234). O muncă anevoioasă: distrugerea insectelor-vectori (pag. 239). Victoria omînească împotriva malariei (pag. 240).

12. Chimia — arsenal inepuizabil 244

Început de drum (pag. 244). Un vis îndrăzneț: glontele magic (pag. 245). O nouă armă de preț: sulfamidele (pag. 253). Arme chimice împotriva leprei și tuberculozei (pag. 259). O preocupare actuală: tratamentul bolilor virotice (pag. 263). Greutăți și perspective (pag. 263).

13. Trecutul, prezentul și viitorul antibioticelor 265

Deschizători de drum (pag. 265). O nouă treaptă — bacteriofagii (pag. 268). Penicilina—o descoperire epocală. (pag. 272). Intervin botaniștii, chimiștii și clinicienii (pag. 274). Rezistența microbiană la antibiotice, punctul nevralgic al succesului (pag. 279).

14. Istoria cunoașterii imunității 283

Prima etapă: observații disparate, experiențe sporadice, explicații timide (pag. 284). *A doua etapă: teoria fagocitară* (pag. 286). Capitolul romantic al patologiei (pag. 287). *A treia etapă: teroia umorală a imunității* (pag. 291). Mecinikov contra lui însuși (pag. 293). Explorarea serului sanguin (pag. 293). *A patra etapă: nașterea imunologiei practice* (pag. 294). Competiția Paris-Berlin continuă (pag. 295). *Mai adînc în descifrarea fenomenelor de imunitate* (pag. 298). Sistemul nespecific de apărare (pag. 301). Rolul fagocitelor în apărarea organismului (pag. 302). *Factorii umorali ai apărării nespecifice* (pag. 305). Alexina (pag. 305). De la descoperirea alexinei la fixarea complementului (pag. 307). Pe urmele substanțelor antimicrobiene (pag. 309). Leucinele, betalizina și properdina (pag. 310). *Sistemul specific de apărare* (pag. 311). Universalitatea antigenelor (pag. 312). Anticorpii (pag. 313). *Sensibilizarea: un orizont nou* (pag. 320). Alergia (pag. 323). Imunologia practică, o mîndrie a civilizației (pag. 325)

15. Stadiul actual și perspectivele luptei cu germenii infecțioși 334

Bibliografie principală 341

Indici de nume 347

Scanned with OKEN Scanner

Redactor resp. de carte : CRISTINA BOICO
Tehnoredactor : GHEORGHE POPOVICI

Dat la cules 03.09.1964. Bun de tipar 12.01.1965. Tiraj 3.000 + 125 ex. leg. 1/1, + 15 ex. lux. Hîrtie Scris II.A 80 g/m². Format 70×100/16. Coli editoriale 31,23. Coli tipar 22,25. A. 12 554. Indici de clasificare zecimală : pentru bibliotecile mari 61 (09) pentru bibliotecile mici 61 (09).

Tiparul executat sub comanda nr. 40.688 la Combinatul Poligrafic „Casa Scînteii", Piața Scînteii nr. 1, București — R.P.R.

Scanned with OKEN Scanner

EDITURA ȘTIINTIFICĂ

Lei 22

Scanned with OKEN Scanner